

DENISE TEIXEIRA DE MENEZES

**DOSAGEM DOS NÍVEIS DE FERRITINA
SÉRICA EM PACIENTES
POLITRANSFUNDIDOS ATENDIDOS NO
AMBULATÓRIO DO HEMOCE (Centro de
Hematologia e Hemoterapia do Ceará) -
FORTALEZA**

Fortaleza
1997

- 1- Boa apresentação, introdução
- 2- Boa Desenho
- 3- Discussão razoável
- 4- Bom trabalho técnico
- 5- Conclusão:
 - 1ª parte, correto
 - 2ª parte: exagerada.
- 6- Bibliografia: Razoável.

DENISE TEIXEIRA DE MENEZES
- FARMACÊUTICA - BIOQUÍMICA -

DOSAGEM DOS NÍVEIS DE FERRITINA
SÉRICA EM PACIENTES
POLITRANSFUNDIDOS ATENDIDOS NO
AMBULATÓRIO DO HEMOCE (Centro de
Hematologia e Hemoterapia do Ceará) -
FORTALEZA

Trabalho apresentado como requisito final ao
XI Curso de Especialização de Hematologia e
Hemoterapia.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
- HEMOCE -

Fortaleza-Ceará
1997

VIVER E NÃO TER A
VERGONHA DE SER FELIZ.
CANTAR E CANTAR NA BELEZA
DE SER UM ETERNO APRENDIZ
(Gonzaguinha).

AGRADECIMENTOS

- Ao professor Dr. José Murilo Martins de Carvalho Martins, por me ter concedido a oportunidade de enfrentar um novo desafio.
- À Dra. Francisca Vânia Barreto A. F. Gomes, pelo apoio e incentivo durante todo o curso.
- Ao Dr. Gentil Claudino de Galiza Neto e a Dra. Luciana Maria de Barros Carlos, pela orientação e sugestões imprescindíveis à realização deste trabalho.
- À Dra. Zilmar Fontenele Silva, diretora do laboratório do Hospital Universitário Walter Cantídio, que gentilmente orientou e permitiu a realização da parte técnica da pesquisa.
- À Dra. Maria de Nazaré Moura Rocha, farmacêutica-bioquímica do Laboratório do Hospital Universitário Walter Cantídio, no apoio técnico, gerando resultados abalizados nas práticas realizadas.
- Ao Dr. Erivaldo por todo apoio teórico prático, abrindo-me um espaço dentro da sua rotina ambulatorial.
- Aos Pacientes, aos colegas e funcionários do HEMOCE, pela atenção e apoio recebidos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- À Deus pelo dom da vida.
- Aos meus pais que sempre acreditaram em mim e apostaram na realização dos meus ideais.
- Ao Eduardo Oliveira pela amizade e carinho.
- À Elizabeth Santos que esteve sempre ao meu lado dando todos os dias provas de sua verdadeira amizade.
- Às amigas Ana Cleide, Ana Cláudia, Ana Paula, Sílvia, Márcia, Cátia por toda força e incentivo oferecidos durante todo o curso.

Resumo

* DOSAGEM DOS NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DO HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia).

** Denise Teixeira de Menezes

Foram determinados os níveis de Ferritina Sérica em 30 pacientes Politransfundidos (considerando-se a partir da terceira transfusão) do ambulatório do HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará). O período de Coleta compreendeu outubro/96 à janeiro/97. Utilizando como método o teste radioimunoensaio/ COAT-A-COUNT FERRITIN IRMA, que tem como valores normais de 20 a 400ng/ml de ferritina para homens e de 10 a 130ng/ml para mulheres. Valores acima de 1000ng/ml são indicativos de hemocromatose. O ⁵ resultado das dosagens de Ferritina sérica nesses pacientes, demonstraram que 4 (14%) embora politransfundidos ainda se encontram com níveis normais, 16 (53%) encontram-se com níveis de Ferritina elevados porém inferiores a 1000ng/ml e 10 (33%) encontram-se com níveis superior a 1000ng/ml já indicando um quadro de hemocromatose. Baseados nesses dados podemos concluir que a terapia transfusional embora indispensável é também um risco para os pacientes, levando-nos a propor que eles sejam acompanhados com dosagens periódicas de Ferritina Sérica, além de ser necessário um protocolo para profilaxia e tratamento da hemocromatose.

* Trabalho apresentado como requisito final ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** Farmacêutica Bioquímica do HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, aluna do XI Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

ÍNDICE

	pag.
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 MATERIAL E MÉTODO.....	05
3 RESULTADOS.....	09
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONCLUSÃO.....	25
6 ABSTRACT.....	26
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

A transfusão de hemácias é muito usada como terapêutica de suporte em algumas Síndromes Hematológicas, sendo que o seu uso leva a alguns efeitos colaterais, entre eles a hemocromatose.^{6,8,15} As Síndromes Hematológicas mais comumente envolvidas são as Anemias Aplásticas, Anemias Falciformes, β - Talassemias, Esferocitose e Hemoglobínúria Paroxística Noturna.^{32,33}

A Anemia Aplástica é uma doença do sistema hematopoiético caracterizada por produção insuficiente da medula óssea, com pancitopenia e hipoplasia medular.² Os pacientes com pancitopenia grave apresentam sintomas relacionados a infecção, sangramento e anemia. Estes pacientes devem ser avaliados prontamente para se estabelecer a causa da aplasia. Uma vez confirmado o diagnóstico de Anemia Aplástica grave, podem ser escolhidas várias opções terapêuticas supressoras com Globulina Anti-Timocítica, ou transplante de medula óssea, Ciclosporina e Esteroides, assim como uso de transfusões sanguíneas para diminuir a sintomatologia causada pela pancitopenia.^{14,22,33,39,41}

A Anemia Falciforme ocorre devido à substituição de timina por adenina no códon do DNA, que resulta na substituição de Beta-6-Valina por ácido glutâmico. Essa alteração na sequência normal de aminoácidos leva a uma modificação da forma elipsóide do eritrócito para uma forma rígida, semelhante a uma foice, em estados de desoxigenação. Esse afoiçamento da hemácia é o que leva a uma seqüestração maior pelo baço, diminuindo a sobrevida das hemácias

anormais, instalando-se um quadro de anemia. As anomalias do afoiçamento podem variar de um estado assintomático até um estado potencialmente letal característico da doença falciforme.^{10,13} A terapia de hipertransfusão na Anemia Falciforme refere-se à transfusão de concentrados de hemácias para se elevar o hematócrito ao nível de 35% por um período prolongado de tempo, de maneira a diluir a hemoglobina S e suprimir a eritropoiese.^{16,24,30,42}

As Talassemias são um grupo de anemias hereditárias causadas pela síntese defeituosa de hemoglobina. A queda da produção de hemoglobina resulta em hemácias microcíticas e hipocrômicas. As Talassemias classificam-se como: Alfa Talassemia e β -Talassemia.^{1,16,25}

Esferocitose hereditária é uma anemia hemolítica herdada, caracterizada pela presença de esferócitos com área de superfície da membrana reduzida comparada com o volume celular. Devido a esse defeito, as hemácias são destruídas precocemente, instalando-se a anemia hemolítica.^{3,4,26}

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna é uma anomalia hematopoiética da célula matriz que leva à produção de plaquetas e granulócitos defeituosos e de hemácias anormais. A Hemoglobinúria Paroxística Noturna deve ser considerada em todos os pacientes com uma história inexplicável de anemia, hemólise crônica, hemoglobinúria, pancitopenia e episódios trombóticos.^{21,26,36}

A decisão de se transfundir hemácias deve ser tomada cuidadosamente, pesando-se os benefícios e os riscos da terapia transfusional.²⁹

As transfusões crônicas de hemácias podem causar hemocromatose  secundária (uma síndrome ocasionada por excesso de ferro). Cada unidade de hemácias contém aproximadamente 250mg de ferro (1mg/ml). Na ausência de perda sangüínea, os estoques de ferro podem aumentar rapidamente.^{18,29,30}

Os sintomas mais freqüentes na hemocromatose são fraqueza,  letargia, perda da libido, perda de peso, artralgia, arritmias cardíacas e hiperpigmentação de pele.^{15,27,32} Seu diagnóstico é feito pelo achado de uma  concentração de ferritina sérica elevada, que se correlaciona bem com os níveis de ferro do estoque do fígado.^{31,32,34}

A molécula de Ferritina consiste em uma membrana protéica e um  núcleo de ferro. Altas concentrações são encontradas em células do fígado e em centros de reciclagem de eritrócitos (células retículo endoteliais) do fígado, baço e medula óssea.^{5,17}

Nestes tecidos a ferritina serve como principal local de suprimento de ferro do corpo, protegendo-o contra os efeitos tóxicos dos excessos e mantendo uma reserva mobilizada em prontidão para a eritropoiese. A ferritina também está presente no plasma humano, onde a sua concentração pode ser considerada como um índice satisfatório de reservas de ferro no corpo, que também pode ser medido por flebotomias quantitativas, estudo de absorção de ferro, biópsias do fígado e

exames microscópicos em aspirações de medulas ósseas para depósitos de ferro contrastados. Sendo a dosagem de ferritina no plasma, um meio mais rápido e menos traumático para o paciente.^{20,23,34,35}

Concentrações de ferritina abaixo de 10 ou 15 ng/ml são típicas de ^{*}anemias ocasionadas pela deficiência de ferro. Para excesso de ferro, valores entre 300 ou 400 mg/ml são a regra, com níveis oscilando entre 1000 e 5000 ng/ml sendo comuns em largos casos de hemocromatose.⁴⁰

Este trabalho tem como objetivo dosar os níveis de ferritina sérica em pacientes politransfundidos (considerando-se a partir da terceira transfusão), acompanhados no ambulatório do HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará), e baseado nesses dados, propor medidas de prevenção e tratamento para os problemas causados pelas inúmeras transfusões realizadas nesses pacientes.

2 MATERIAL E MÉTODO

Participaram da pesquisa 30 pacientes politransfundidos do ambulatório do HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará)/Fortaleza. Consideramos como politransfundidos pacientes que receberam 3 ou mais transfusões. O período de coleta estendeu-se de outubro/96 à janeiro/97. Foi usado um grupo controle constituído de uma população de 30 pessoas consideradas normais, ou seja, sem doença, a fim de verificarmos a veracidade do método e kit utilizados.

O material constou de amostras de sangue periférico, obtido por punção venosa coletados em tubos de 5ml do sistema Vacutainer, sem anticoagulante e centrifugados a 3000 rpm por um período de 5min. para a obtenção do soro e em seguida congelado a -20°C até o momento da realização dos testes.

Para cada paciente foi preenchida uma ficha questionário que continha os seguintes dados: nome, idade, data de nascimento, raça, sexo, nº de transfusões, data da última transfusão, uso de medicamentos, doença de base.

PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

Foram avaliados os níveis de ferritina sérica dos pacientes politransfundidos a partir da 3ª transfusão, com o método da COAT-A-COUNT FERRITIN IRMA, que consiste num exame imunoradiométrico de fase-sólida, à

base de anticorpos de anti-ferritina monoclonais e policlonais: um anticorpo rotulado anti-ferritina policlonal-Iodo em fase líquida, e um anticorpo de anti-ferritina monoclonal imobilizado na parede de um tubo de poliestireno.¹¹

MATERIAL USADO NO KIT (marca DPC, lote IKFE1232):

- Tubos revestidos de Ferritina-Ac (IFE 1) - tubos de poliestireno ✓
revestidos com anticorpos de antiferritina murina monoclonal.
- Ferritina-Iodo Ac (IFE 2) - reagente liofilizado, constituído de um ✓
anticorpo policlonal de anti-ferritina iodada de cabra com
preservativo (a restituição do reagente foi feita com água-
destilada).
- Calibradores de Ferritina contendo 0,5, 25, 100, 200, 500, 1000 e
2000 monogramas de ferritina por mililitro (ng/ml).
- Ferritin Assay buffer (substância neutralizadora).
- Solução concentrada neutralizante.
- Água destilada ou deionizada.
- Pipetas volumétricas e micropipetas.
- Agitador (PHOENIX).

– Contador Gama de marca ISOMEDIC ICN - Referência 4/6000. ✓

PROCEDIMENTO ✓

Rotulamos 8 tubos (calibradores) revestidos de Ac-ferritina de A a H, em seguida rotulamos 30 tubos para cada um dos pacientes a serem analisados

Calibradores	Ng/mL
A _____	0
B _____	5
C _____	25
D _____	100
E _____	200
F _____	500
G _____	1500
H _____	2000

Logo depois pipetamos 10ml de cada soro calibrador, soro do grupo controle e soro dos pacientes nos tubos previamente preparados. Posteriormente adicionamos 200ml de Ferritin Assay buffer (substância neutralizadora) em cada tubo. Agitamos por 30 minutos num aparelho agitador. (PHOENIX)

Após esse procedimento, decantamos os tubos completamente. Daí acrescentamos 2ml de solução de lavagem neutralizante em cada tubo. Esperamos de 1 a 2 minutos e novamente decantamos completamente.

Em seguida adicionamos 100ml de anti-ferritina-Iodo em cada tubo. Agitamos por 30 minutos, decantamos completamente. Logo a seguir adicionamos 2ml de solução de lavagem neutralizante em cada tubo, esperamos 1 a 2 minutos, decantamos completamente e repetimos esse procedimento de lavagem mais uma vez.

Depois de realizadas todas essas etapas levamos as amostras para o contador gama onde foram realizadas as leituras.

PROCEDIMENTO ESTATÍSTICO ✓

A análise estatística dos dados seguiu uma abordagem do tipo exploratório, onde se destacam as medidas estatísticas: amplitude, média, média geométrica, variância e desvio padrão.

3 RESULTADOS

Nosso trabalho foi realizado levando-se em consideração idade, número de transfusões, doença de base, sexo e os níveis de ferritina sérica.

Foram analisados 30 soros do grupo controle onde 26 (86,7%) são homens e 4 (13,3%) são mulheres. Da população de 30 pacientes politransfundidos 17 (56,7%) são homens e 13 (43,3%) são mulheres.

Na tabela I encontram-se as medidas amostrais da população normal, com relação a idade e os níveis de ferritina sérica. Na tabela II estão as medidas amostrais dos pacientes politransfundidos, onde foram consideradas as idades, os números de transfusões e os níveis de ferritina sérica.

Como os valores de referência eram diferentes para homens e mulheres, separamos todos os dados levando sempre em consideração o sexo.

Tivemos 4 (23,5%) pacientes politransfundidos do sexo masculino com níveis de ferritina sérica entre 20 e 400ng/ml, 9 (53%) encontraram-se com níveis entre 400,01 e 1000ng/ml e 4 (23,5%) com níveis superiores a 1000ng/ml. Todos os indivíduos do sexo masculino pertencentes ao grupo controle apresentaram níveis de ferritina sérica entre 20 e 400ng/ml (Tabela III, gráfico 1).

Com relação ao sexo feminino, nenhuma paciente apresentou níveis de ferritina entre 10 e 130ng/ml, 7 (53,8%) apresentaram níveis entre 130,01 e

1000ng/ml, e 6 (46,2%) apresentaram níveis maiores que 1000ng/ml. Todas as mulheres do grupo controle apresentaram níveis de ferritina entre 10 e 130ng/ml. (TabelaIV, gráfico 2).

Na tabela V e gráfico 3 podemos encontrar a distribuição do número de pacientes politransfundidos e níveis de ferritina sérica de acordo com a doença de base, considerando pacientes do sexo masculino. Já na tabela VI e gráfico 4 encontramos essa mesma distribuição só que levando-se em consideração, pacientes do sexo feminino.

Para pacientes do sexo masculino que haviam tomado de 3 a 13 transfusões encontramos 4 (23,5%) com níveis de ferritina sérica entre 20 e 400ng/ml, 6 (35,3%) com níveis entre 100,01ng/ml e 1000ng/ml e nenhum com nível superior a 1000ng/ml. Para os que haviam tomado de 14 a 23 transfusões não encontramos nenhum com nível entre 20 e 400ng/ml, 3 (17,6%) estavam com níveis entre 400,01ng/ml e 1000ng/ml e 2 (11,8%) estavam com valores de dosagem de ferritina acima de 1000ng/ml. Para pacientes que haviam tomado de 24 a 33 transfusões só haviam 2 (11,8%) e encontravam-se com níveis superiores a 1000ng/ml (Tabela VII, gráfico 5).

Nenhuma paciente do sexo feminino que havia tomado de 3 a 13 transfusões apresentou nível de ferritina entre 10 e 130ng/ml, 6 (46,1%) encontraram-se com níveis entre 130,01 e 1000ng/ml, enquanto nenhuma encontrou-se com níveis maiores que 1000ng/ml. Para aquelas que tomaram de 14

a 23 transfusões apenas 1 (7,7%) apresentou o nível de ferritina sérica entre 130,01 e 1000ng/ml e 3 (23,1%) níveis acima de 1000ng/ml. Todas as mulheres que tomaram de 24 a 33 transfusões apresentaram níveis de ferritina maiores que 1000ng/ml (Tabela VIII, gráfico 6).

Número de pacientes do sexo masculino com idade em anos e níveis de ferritina sérica estão na tabela IX, gráfico 7. A mesma distribuição, só que para o sexo feminino, está na tabela X, gráfico 8.

FICHA-QUESTIONÁRIO DE PACIENTES**Nº DO PRONTUÁRIO**

NOME

DATA NASCIMENTO

IDADE

SEXO

MASCULINO

☐

FEMININO

☐

COR

BRANCO

☐

NÃO BRANCO

☐

Nº de transfusões

Ult. Transfusão

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL

Tipo de Tratamento Usado

☐ A base de ferro. Qual☐ Outros

Dosagem de Ferritina Sérica

Responsável

Data

TABELA I

MEDIDAS AMOSTRAIS DE 30 PACIENTES NORMAIS

Variáveis	Medidas	Amplitude	Média	Média Geométrica	Desvio Padrão	Coefficiente de Variação
Idade		35	31,567	30,4767	8,744	27,69%
Ferritina Sérica (ng/ml)		231,08	91,831	74,7983	57,175	62,26%

TABELA II

MEDIDAS AMOSTRAIS DE 30 PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DO HEMOCE

Variáveis	Medidas	Amplitude	Média	Média Geométrica	Desvio Padrão	Coefficiente de Variação
Idade		75	43,43	38,2859	19,606	45,14%
Nº de Transfusões		30	14,23	11,2363	9,031	63,46%
Ferritina Sérica (ng/ml)		1827,83	892,055	678,3594	647,24	72,56%

TABELA III ✓

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml)	20 a 400 %	400,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
Nº de Pacientes				
Transfundidos	4(23,5%)	9(53,0%)	4(23,5%)	17
Normais	26(100%)	0	0	26

GRÁFICO 1 ✓

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA (ng/ml)

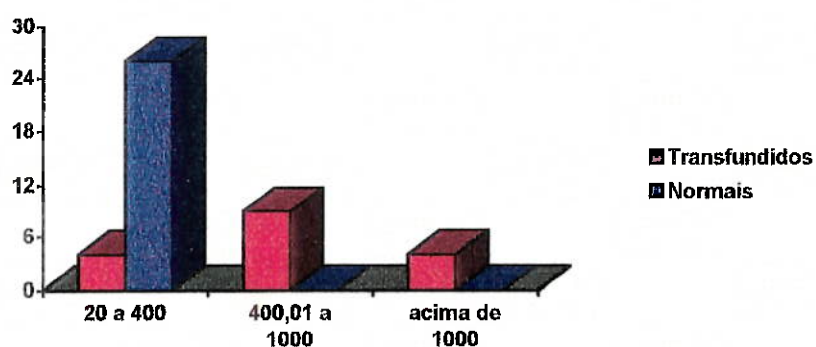


TABELA IV

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml)	10 a 130 %	130,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
Nº de Pacientes				
Transfundidos	0	7(53,8%)	6(46,2%)	13
Normais	4(100%)	0	0	4

GRÁFICO 2

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA (ng/ml)

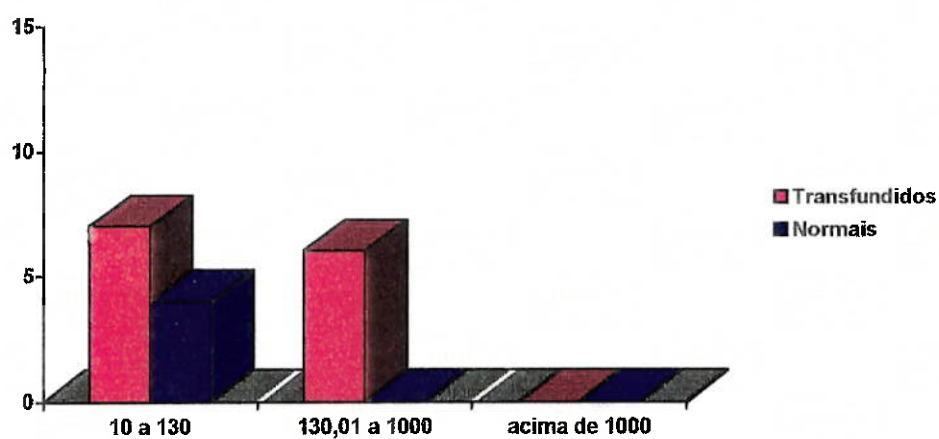


TABELA V

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR DOENÇA

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml)	20 a 400 %	400,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
Nº de Pacientes				
Anemia Aplástica	2 (11,7%)	4 (23,5%)	1 (11,7%)	8 (46,9%)
Anemia Folciforme	0	2 (11,8%)	0	2 (11,8%)
Anemia Refratária	0	1 (5,9%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)
HPN	1 (5,9%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	3 (17,7%)
Esferocitose	1 (5,9%)	1 (5,9%)	0	2 (11,8%)

GRÁFICO 3

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA (ng/ml) E POR DOENÇA

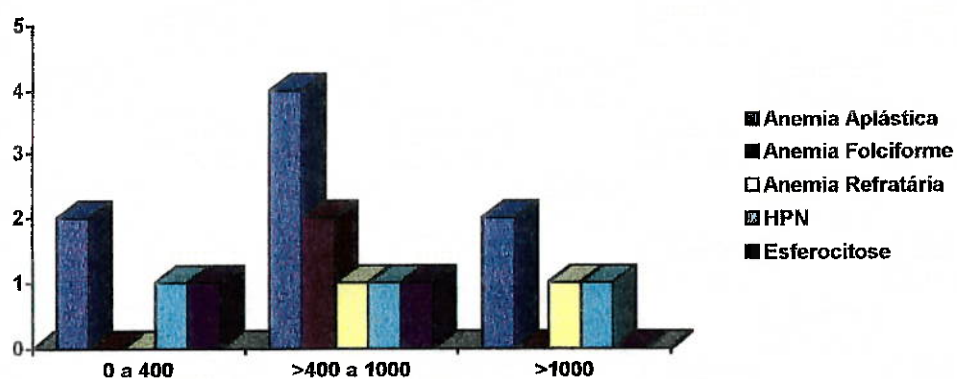


TABELA VI ✓

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR DOENÇA

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml)	10 a 130 %	130,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
Nº de Pacientes				
Anemia Aplástica	0	3 (23,1%)	3 (23,1%)	6 (46,2%)
Anemia Folciforme	0	3 (23,1%)	2 (15,3%)	5 (38,4%)
Anemia Refratária	0	0	0	0
HPN	0	0	1 (7,7%)	1 (7,7%)
Esferocitose	0	1 (7,7%)	0	1 (7,7%)

GRÁFICO 4 ✓

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA (ng/ml) E POR DOENÇA

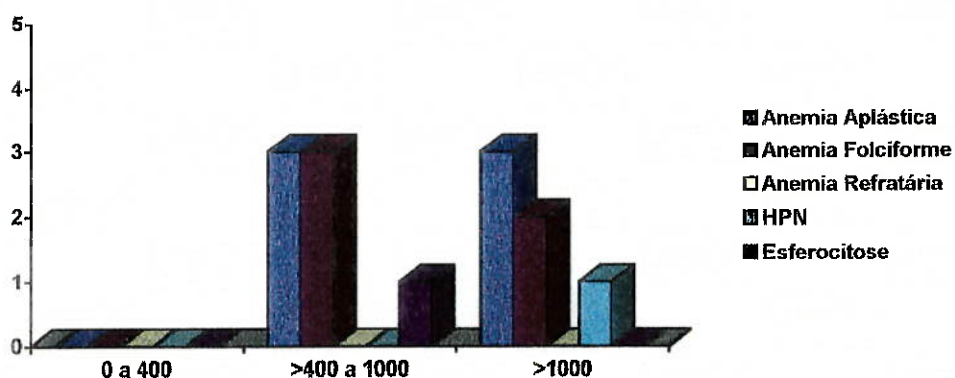


TABELA VII ✓

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR Nº DE TRANSFUSÕES

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml) Nº de Transfusões	20 a 400 %	400,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
3 a 13	4 (23,5%)	6 (35,3%)	0	10 (58,8%)
14 a 23	0	3 (17,6%)	2 (11,8%)	5 (29,4%)
24 a 33	0	0	2 (11,8%)	2 (11,8%)

GRÁFICO 5

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO, POR NÍVEIS DE
FERRITINA SÉRICA (ng/ml) E POR Nº DE TRANSFUSÕES

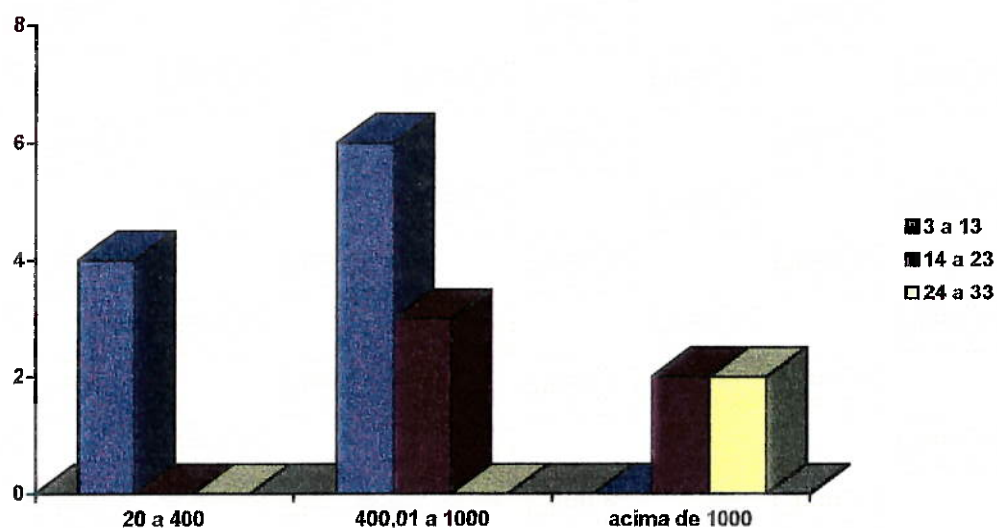


TABELA VIII

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR Nº DE TRANSFUSÕES

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml) Nº de Transfusões	10 a 130 %	130,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
3 a 13	0	6 (46,1%)	0	6 (46,1%)
14 a 23	0	1 (7,7%)	3 (23,1%)	4 (30,8%)
24 a 33	0	0	3 (23,1%)	3 (23,1%)

GRÁFICO 6

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO, POR NÍVEIS DE
FERRITINA SÉRICA (ng/ml) E POR Nº DE TRANSFUSÕES

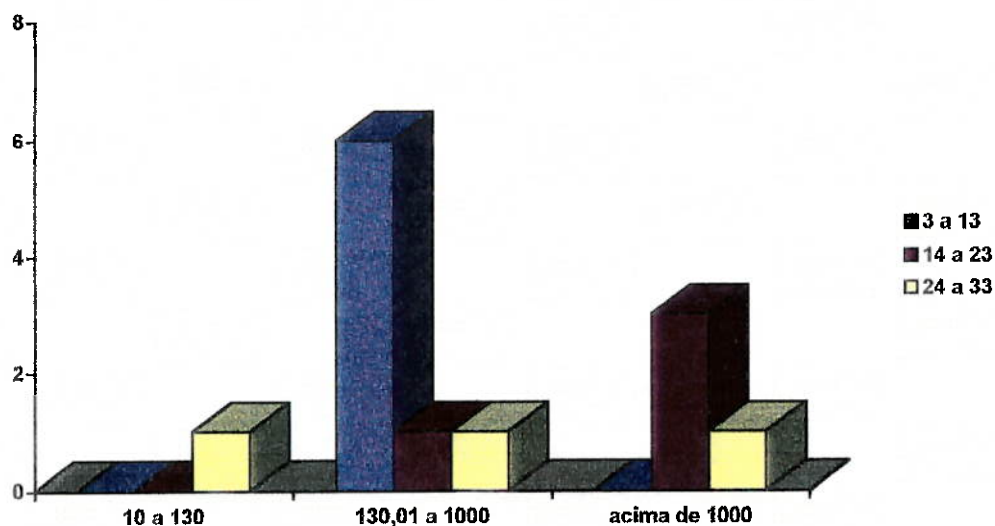


TABELA IX

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR IDADE

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml) Idade (anos)	20 a 400 %	400,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
10 a 30	2 (11,8%)	1 (5,9%)	0	3 (17,7%)
31 a 50	0	3 (17,6%)	1 (5,9%)	4 (23,5%)
51 a 70	1 (5,9%)	4 (23,5%)	2 (11,7%)	7 (41,1%)
71 a 90	1 (5,9%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	3 (17,7%)

GRÁFICO 7

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO MASCULINO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA (ng/ml) E POR IDADE (anos)

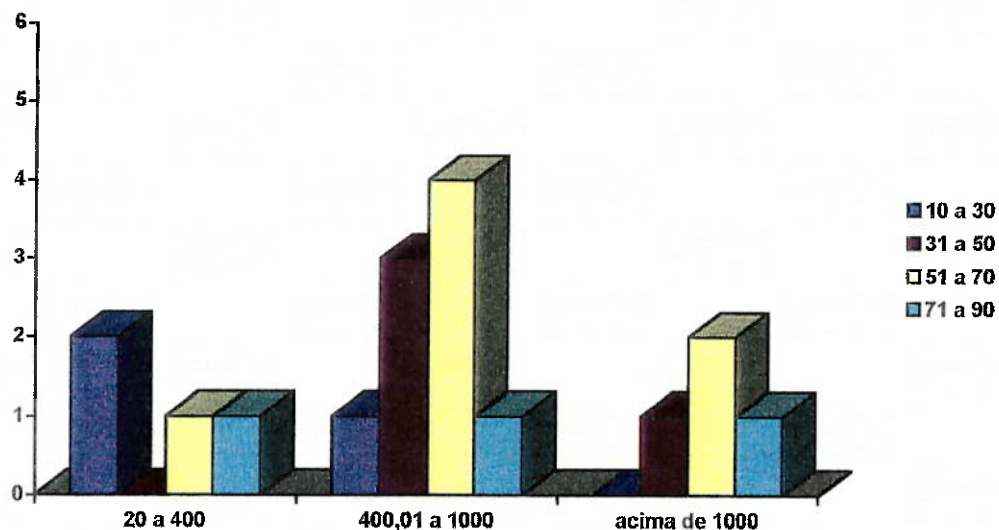


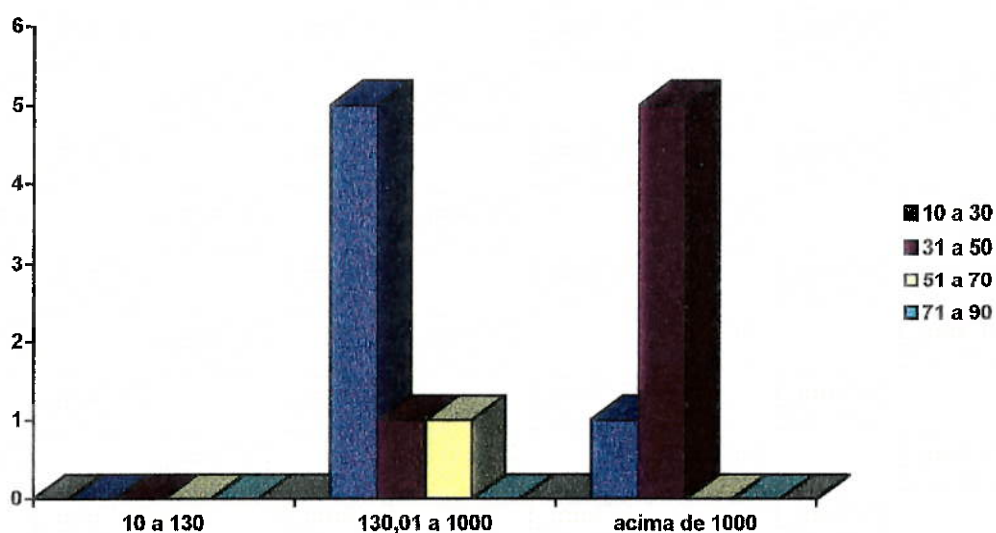
TABELA X

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR IDADE

Níveis de Ferritina Sérica (ng/ml)	10 a 130 %	130,01 a 1000 %	acima de 1000 %	Total %
Idade (anos)				
10 a 30	0	5 (38,46%)	1 (7,70%)	6 (46,16%)
31 a 50	0	1 (7,70%)	5 (38,46%)	6 (46,16%)
51 a 70	0	1 (7,70%)	0	1 (7,70%)
71 a 90	0	0	0	0

GRÁFICO 8

NÚMERO DE PACIENTES DO SEXO FEMININO,
POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA (ng/ml) E POR IDADE (anos)



4 DISCUSSÃO

A transfusão de hemácias é útil na restauração da capacidade carreadora de oxigênio em pacientes com Síndromes Hematológicas, que resultem num quadro de anemia.^{18,29} Em geral, a utilização de transfusões de concentrados de hemácias está apenas recomendada para pacientes com sinais e sintomas clínicos significativos de anemia, devido aos prejuízos ligados à terapia transfusional.⁶ Entre os prejuízos causados por essa terapia temos a Hemocromatose, que consiste numa sobrecarga de ferro levando a lesão tecidual.^{8,15,29,32,37,38}

Em condições normais, o conteúdo de ferro corporal de 3 a 4g é mantido de tal forma que a absorção de ferro através da mucosa intestinal equivale a sua perda. Devido ao grande número de transfusões de concentrado de hemácias, onde cada unidade de concentrado contém aproximadamente 250mg de ferro (1mg/ml) e também devido a ausência de perda sanguínea, os estoques de ferro aumentam rapidamente, podendo chegar a mais de 20g.³³

De acordo com a literatura, casos de Hemocromatose adquirida são comumente encontrados em pacientes com Anemia Falciforme, β -Talassemias, Anemias Hemolíticas e Aplasias Medulares.^{32,33}

FLYER MA e colaboradores, em estudos sobre Hemocramatose transfusional em pacientes com Anemia Falciforme, encontraram 4 pacientes que

havam recebido várias transfusões, sem nenhum tipo de terapia de quelação de ferro e devido a isso encontravam-se num estado avançado de Hemocromatose, apresentando sério comprometimento de figado e pâncreas.

CORWIN Q. EDWARDS em seu capítulo sobre “Hemocromatose e outras desordens do armazenamento de ferro”, fala que indivíduos que são homozigotos para β -Talassemias têm anemia severa e requerem frequentemente transfusões, começando na infância. Eles se tornam maciçamente sobrecarregados de ferro por causa de hipertransfusões e excessiva absorção duodenal de ferro, relacionados à anemia severa e eritropoiese ineficaz, levando muitos indivíduos ao óbito em decorrência a insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência hepática, antes de 20 anos, quando não acompanhados e tratados.⁸

A concentração sérica de ferritina costuma ser um bom índice das reservas corporais de ferro.^{7,9} Na maioria dos pacientes com Hemocromatose não tratada, o nível sérico de ferritina apresenta-se acentuadamente elevado, variando de 1000ng/ml até 5000ng/ml. Esse exame é útil como prova de triagem nao-invasiva para o diagnóstico da doença no seu estado inicial, uma vez que a concentração de ferritina correlaciona-se com a magnitude das reservas corporais de ferro, sendo o teste geralmente anormal mesmo antes do aparecimento de qualquer evidência morfológica de lesão hepática.^{11,12,19,28,34,35}

LEE MH e MEANS RT, em 1826 determinações de ferritina sérica realizadas numa população do Hospital Geral da Universidade de Cincinnati, no

período de junho de 1992 a julho de 1993, encontraram 122 (6,7%) dosagens de ferritina maiores ou igual a 1000ng/ml. Síndromes Clínicas associadas encontradas em 95 pacientes com ferritina sérica elevada incluíam doença do fígado, doença renal, doença maligna, infecções HIV, infecções sistêmicas não HIV e transfusões crônicas. Os níveis médios maiores de ferritina ocorreram nos grupos cronicamente transfundidos.²³

No nosso estudo de dosagem de ferritina sérica, utilizamos um grupo controle composto de uma população normal constituída de 30 pessoas, para avaliarmos a veracidade do método e do kit utilizados. Os valores encontrados estavam todos dentro dos intervalos normais de referência. O tratamento estatístico desses valores mostrou uma pequena variação dos dados da população, com valores coesos. Isso nos deu tranquilidade e segurança na obtenção dos resultados do nosso estudo.

Os níveis normais de ferritina sérica variam de 20 a 400 ng/ml para homens e de 10 a 130ng/ml para mulheres. Baseados nesta informação, no nosso estudo de dosagem de ferritina sérica em 30 pacientes politransfundidos atendidos no ambulatório do HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará), só foram encontrados 4 (14%) pacientes com níveis normais, 16 (53%) apresentaram níveis elevados porém abaixo de 1000ng/ml e 10 (33%) apresentaram níveis superiores a 1000ng/ml o que já indica um quadro de Hemocromatose. A população de pacientes apresentou Síndromes Hematológicas com quadro de anemia, sendo 14 (46,7%) Anemias Aplásticas, 7 (23,3%)

Anemias Falciformes, 4 (13,3%) Hemoglobinúria Paroxística Noturna, 3 (10%) Esferocitoses e 2 (6,7%) Anemias Refratárias.

Isso mostra que esses pacientes encontram-se numa séria situação de risco, onde necessitam do suporte da terapia transfusional para sobreviverem, ao mesmo tempo em que essa terapia está levando a um grande acúmulo das reservas de ferro que depositadas nos tecidos causam uma série de problemas ao organismo, inclusive o óbito. Daí fica claro a necessidade da instalação no serviço ambulatorial do HEMOCE, um protocolo que contenha medidas de profilaxia e tratamento a base de quelantes de ferro, para que essa situação de risco deixe de existir.

Devo salientar que na análise bibliográfica não foi encontrado nenhum trabalho de dosagem de ferritina sérica em pacientes politransfundidos especificamente, a fim de comparação de resultados.

5 CONCLUSÃO

A dosagem de ferritina sérica feita em trinta pacientes politransfundidos (considerando-se a partir da terceira transfusão) atendidos no ambulatório do HEMOCE, revelou que 4 (14%) apresentaram níveis normais de ferritina, 16 (53%) apresentaram níveis elevados porém abaixo de 1000ng/ml e 10 (33%) apresentaram níveis superiores a 1000ng/ml o que já indica um quadro de hemocromatose.

Esses resultados nos levam a verificar a importância da dosagem de ferritina sérica no acompanhamento de pacientes politransfundidos, como forma de evitar um grande acúmulo dos depósitos de ferro no organismo (hemocromatose), assim como do uso de uma terapia com substâncias quelantes de ferro para que se possa diminuir esses estoques de ferro.

6 ABSTRACT

We determine the ⁹⁻¹² levels of ferritin in serum in 30 transfusioners patients (clause since third transfusion) of the Ambulatory of Hematology and Hemotherapy Center from Ceará (HEMOCE). The period of collect was from October, 96 to January, 97, utilizing the test method immunoradiometric/COAT-A-COUNT FERRITIN IRMA, ^{area} that the normals values of 20 to 400 ng/ml of ferritin in serum for men, and 10 to 130 ng/mg for women. ^{values} Valius in the preceding position 1000 ng/ml are indicatives of Hemochromatosis.

Dosage's results of ferritin in serum in patients demonstrates that 4 (14%) mut with normals nurels, 16 (53%) with enormous nivels, but inferior to 1000 ng/ml and 10 (33%) with superior nivels to 1000 ng/ml, already indicating hemochromatosis. To base on this data, we can to conclude that the therapy of transfusion although [?] we need is also one risk to the patients, so we propose they are accompanied with periodic dosages of ferritin in serum, beyond to be ^{being} necessary one protocol for profilaxy and treatment of hemochromatosis.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS J. G., COLEMAN M. B. Structural hemoglobin variants that produce the phenotype of thalassemia. Semin hematol, v..27, p.229, 1990.
2. ADAMSON J.W., ERSLEV A.J.: Aplastic anemia. In WILLIAM W.J., BEWTLER E., ERSLEV A.J., et. al. (Eds) Hematology, 4th ed. London: McGraw-HILL, 1990. p. 158-174.
3. AGIE P., ASIMAS A., CASELLA J.F., et. al. Inheritance pattern and clinical response to splenectomy as a reflection of erythrocyte spectrin deficiency in hereditary spherocytosis. N. Engl. J. Med., v. 315, p. 1579, 1986.
4. BECKER P.S., LUX S.E. Hereditary Spherocytosis and related disorders. Clin. Haematol, v.14, p.15, 1985.
5. BELLOTTI, V., AROSIO, P., GAZZOLA, M. et. al., Characteristics of a ferritin-binding protein present in human serum. Brit. J. Haematol., v. 65, n. 4, p. 489-93, Apre., 1967.
6. BRECHER M.E., MOORE SB, TASWELL HF. Minimal - exposure transfusion: A new approach to homologous blood transfusion. Clin

Proc., v. 63, p. 903, mayo 1988.

7. COOK, J. D., LIPSCHITZ, D.A., MILLES, L.E.M., FINCH, C. A. Serum Ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. Am. J. Clin. Nutr., v. 27, n. 7, p. 681-87, jul., 1974.
8. EDWARDS, C. Q. Hemochromatosis and other iron storage disorders. In: CLINICAL Hematology. 9th. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Cap. 29, p. 873-881.
9. ELLIS, D. Serum ferritin compared with other indices of iron status in children and teenagers undergoing main tenance hemodialyses. Clin. Chem., p. 25741-4, 1979.
10. EMBURY S., The Clinical pathophysiology of sickle cell disease. Ann. Rev. Med., v. 37, p. 36, 1986.
11. FINCH, C. A., BELLOTI, V., STRAY, S., et. al. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. West J. Med., v. 145, n. 5, p. 657-63, nov., 1986.
12. FRANCHINO, M. B., COSTA, J. A. Hipogonadismo hipogonadotrofico e insuficiência cardíaca primaria juvenil. Medicina (B.Aires); v. 47, n. 2, p. 178-82, 1987.

13. FREM, S. A. M., LARAND, I. G. H., BITTENCOURT, L. A. K., et. al.
Manifestações tardias del rasgo falciforme. Sangue, v. 22, n. 1, p. 77-75, 1977.
14. FRICKHOFEN N., LIU J.M.L., YOUNG N.S. Etiologic mechanisms of hematopoietic failure. Am. J. Pediatr Hematol Oncol, v. 12, p. 385-395, 1990.
15. GABUTTI, V., BORGA-PIGNATTI, C. Clinical manifestations and therapy of transfusional haemosiderosis. Bailliers clin. Haematol, v. 7, n. 4, p. 919-40, Dec., 1994.
16. GREEWALT, T.J., ZELENOKI, K.R. Transfusion support for haemoglobinopathies. Clinics Haematol, v. 13, p. ---, 1984.
17. HANSPAL. M.L., YOON, S.H., YU, H., et. al. Molrvulst nsdid og dprvytin snf snkytin frgivrnvird in drbrtr hrtrfiysty dphrtovvyodid: Rbifrnvr implivsyinh s ptimsty frgrvy og snykytin. Nloof, v. 77, p. 265, 1992.
18. HILLMAN, R.S. Blood-loss anemia. Postgrad Med., v. 4, p. 88, 1978.
19. JACOBS, A., WORWODD, M. Ferritin in serun. Clinical and biochemical implications. N. Engl. J. Med., v. 292, n. 18, p. 951-56, May, 1975.
20. ----- The clinical use of serm ferritin estimation. Brit. J. Haematol, v. 31,

p. 1-3, 1976.

21. KAPLAN, M. E. Distúrbios hemolíticos adquiridos. In : WYNGAARDEN, J.B., SMITH, JR., L.H., BENNETT, J. C. Tratado de medicina interna. 19 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. Cap. 135, 883-890.
22. KEISU, M., OST. A. Diagnostics in patients with severe pancytopenia suspected of having aplastic anemia. Eur. J. Haematol, v. 45, p. 11-14, 1990.
23. LEE, M. H. Níveis séricos de ferritina extremamente elevados em um hospital universitário: doenças associadas e significado clínico. Am J. Med., v.98, v.6, p.566-71, jun 1995.
24. LUKENS, J. N. Hemoglobinopathies S. C. D. E. and O and associated diseases. In: CLINICAL Hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Cap. 38, p. 1061-104.
25. _____. The thalassemias and related disorders: quantitative disorders of hemoglobin synthesis. In: CLINICAL Hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Cap. 39, p. 1102-1145.
26. LUX, S. E. Defeitos hereditários da membrana ou metabolismo das hemácias. In: WYNGAARDEN, J. B., SMITH JR., L. H., BENNETT, J. C. Tratado de medicina interna. 19 ed. Rio de Janeiro: Guanabara

Koogan, 1993, Cap. 134, p. 875-883.

27. MATTOS, N. L. Hemocromatose. Apresentação de um caso. HE Rev., v. 9, n. 1, p. 23-8, 1982.
28. MIRA, Y., LLOPIS, R., CUBILLO, P. J. Valoracion en la Ferritina Serica en los sindromes Talassemicos A₂ Y^h Sangre, v. 30, n. 6, p. 965-79, 1985.
29. NAPIER J. Transfusion of red cells. In Blood Transfusion Therapy: A problem-oriented Approach. New York: Wiley, 1987. p.54.
30. PETZ, L.D., SWISHER, S.N. (eds). Clinical Praticce of Blood transfusion. New Work: Churchill Livingstone, p. 636, 1981.
31. PHATAK, P.D., SHAM, R.L., CAPPuccio, J.D. Screening for hemochromatosis: additional considerations [letter; comment]. Gastroenterology, v. 110n. 2, p. 653-4, feb., 1996.
32. POWELL, L.W., BURT, M.J., HALLIDAY, J.W., et. al. Hemocrtomatosis: genetics and pathogenesis. Semin Liver Dis., v. 16, n. 10, p. 55-63, 1996.
33. ROBBINS, S. L., COTRAN, R. S. Sangue e medula óssea. In: WYNGAARDEN, J. B., SMITH, JR., L.H., BENNETT, J. C. Patologia estrutural e funcional. 2.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, Cap. 16, p.

587-623, 1983.

34. ROCHA VIOLA, E. M., Aplicaciones Clinicas de la determinación de Ferritina sérica. Rev. Biol. Med. Nucl., v. 14, n. 3, p. 60-64, sept. 1982.
35. ROCHNA, E. M., DIAZ DE DOMINGO, N. B., LAZAROWSKI, A. Ferritina sérica: su aplicacion en clinica. Rev. Biol. Med. Nuclear, v. 13, n. 1/2, p. 29-35, 1981.
36. ROSS, W. F., PARKER, C. J. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Clin. Haematol, v. 14, p. 105, 1985.
37. -----, Dr. Ham's test revisited. Blood, v. 78, p. 547, 1991.
38. SIGAL, S.H., FLEISCHNER, G.M., WEINER, F.R. Hypogonadal-induced anemia in genetic hemochromatosis: implication for phlebotomy therapy. Am J Gastroenterol, v. 90, n. 1, p. 152-3, jan. 1995.
39. TICHELLI A., GRATWOHL A., WURSCH A. Late haemato logical complications in severe aplastic anemia. Br. J. Haematol, v. 69, p. 413-418, 1988.
40. VALBERG, L. Plasma ferritin concentrations: Their clinical singnificance and relevance to pacient care. J. Canad Med. Assoc., v. 122, p. 1240-7, 1980.

41. ^{Cytopenia.} WILLIAMS, D. M. Panaytopenia, aplastic anemia, and pure red cell aplasia. In: CLINICAL Hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Cap. 31, p. 911-943.
42. WILLIAMS, J., GOOFF, J.R., ANDERSON, J.R., HR. Efficacy of transfusion therapy for one to two years in patients with sickle cell disease and cerebro vascular accidents. J. Pediatr, v. 96, p. 205, 1980.