

Avaliação do Tempo de  
Protrombina como Marcador de  
Função Hepática Versus Alanina  
Aminotransferase em Doadores de  
Sangue do HEMOCE

Paula Renata Florêncio Mendes

1998

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CENTRO DE HAMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO  
CEARÁ(HEMOCE)**

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE PROTROMBINA COMO  
MARCADOR DA FUNÇÃO HEPÁTICA VERSUS ALANINA  
AMINOTRANSFERASE EM DOADORES DE SANGUE DO  
HEMOCE**

**Paula Renata Florêncio Mendes**

**FORTALEZA  
1998**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CENTRO DE HAMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO  
CEARÁ(HEMOCE)**

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE PROTROMBINA COMO  
MARCADOR DA FUNÇÃO HEPÁTICA VERSUS ALANINA  
AMINOTRANSFERASE EM DOADORES DE SANGUE DO  
HEMOCE**

**Paula Renata Florêncio Mendes**

**Monografia apresentada ao  
Curso de Especialização em  
Hematologia Hemoterapia da  
Universidade Federal do  
Ceará, como requisito para  
obtenção do título de  
Especialista.**

**FORTALEZA  
1998**

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE PROTROMBINA COMO  
MARCADOR DA FUNÇÃO HEPÁTICA VERSUS ALANINA  
AMINOTRANSFERASE EM DOADORES DE SANGUE DO  
HEMOCE**

**Paula Renata Florêncio Mendes**

**Monografia apresentada como requisito final do Curso de Especialização em  
Hematologia e Hemoterapia.**

**ORIENTADORES:**

---

**Dr. Gentil Claudino de Galiza Neto\***

---

**Dra. Francisca Vânia B. de Aguiar Ferreira Gomes \*\***

**\* Médico-Patologista, responsável pelo Laboratório de Coagulação do  
HEMOCE-Ceará.**

**\*\* Prof.<sup>a</sup> do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas CCS-UFC;  
Especialista em Hematologia e Hemoterapia.**

**FORTALEZA**

**1998**

## AGRADECIMENTOS

À DEUS pela minha existência e perseverança.

Ao Dr. José Murilo Martins pela dedicação à Hematologia.

À Dra. Francisca Vânia B.A. Gomes pela revisão e orientação deste trabalho

Ao Dr. Gentil Claudino de Galiza Neto pela orientação, amizade e incentivo na execução deste trabalho.

À Sônia da Silva Amorim, Jean Lima Prazeres, Valéria Morgiana G. Duarte e demais colegas do Curso, pela colaboração e incentivo nos momentos difíceis.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

À minha Mãe, Maria José e  
aos meus irmãos,  
pelo apoio e confiança.

## RESUMO

O tempo de Protrombina (TP) é um teste laboratorial que estuda a hemostasia, em especial, a via de ativação pelo fator tissular (via extrínseca) e é particularmente sensível para detectar alterações hepáticas nos pacientes em geral. Este estudo teve como objetivo avaliar a possibilidade de utilização do TP como teste de screening para a função hepática em doadores de sangue, substituindo o teste da alanina aminotransferase (ALT). Foram analisadas 411 amostras de sangue obtidas de doadores atendidos no HEMOCE; tendo sido realizados testes de Protrombina pelo método de Quick. Os resultados da ALT e marcadores sorológicos para hepatite viral foram colhidos no laboratório de Sorologia do hemocentro. Sendo os resultados comparados e analisados entre si, utilizando o teste do  $\chi^2$  e coeficiente de Yule ( $\gamma$ ). Foram encontrados 12 doadores com marcadores sorológicos positivos para hepatites virais, tendo 1 doador apresentado TP alterado e 1 outro doador com ALT alterada. Conclui-se frente aos resultados e os dados vistos na literatura que o TP pode ser de utilidade na triagem dos doadores de sangue.

## ÍNDICE

|                                  | Pg. |
|----------------------------------|-----|
| 1- INTRODUÇÃO .....              | 7   |
| 2- MATERIAL E MÉTODOS.....       | 12  |
| 3- RESULTADOS .....              | 14  |
| 4- DISCUSSÃO .....               | 22  |
| 5- CONCLUSÃO .....               | 26  |
| SUMMARY .....                    | 27  |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 28  |

# 1 INTRODUÇÃO

Descrito por Quick em 1935, o Tempo de Protrombina (TP) é a prova de escolha para investigação do sistema extrínseco da coagulação sanguínea, permitindo revelar deficiências dos fatores I, II, V, VII e X, os quais tomam parte neste sistema <sup>18,23</sup>. A via extrínseca ou exógena da coagulação, também denominada via de ativação pelo fator tissular (tromboplastina tissular), recentemente passou a ser considerada a principal responsável pela ativação da cascata da coagulação “in vivo” <sup>6,19,29</sup>. De acordo com a nova teoria as células endoteliais situadas na superfície interna dos vasos, quando lesadas, liberam o fator tissular que forma um complexo com o fator VII(FVIIa-Fator tecidual) <sup>17</sup>, daí desencadeando uma série de reações proteolíticas responsáveis pela ativação do mecanismo da coagulação (Anexo 01).

O tempo de Quick(TQ) ou Tempo de Protrombina em uma etapa é uma técnica laboratorial cronométrica que consiste em adicionar ao plasma tromboplastina cálcica, medindo-se o tempo que levará o plasma para coagular <sup>11,26,27</sup>. O valor medido pode ser expresso em segundos, em porcentagem do valor normal, em atividade de protrombina (AP) ou em Taxa Normalizada Internacional (INR) <sup>31,34,36</sup>. Os resultados obtidos com tromboplastinas de diferentes origens biológicas (humana, bovina e de coelho) e de diferentes fabricantes, embora possam diferir numericamente, guardam estreita e

significativa correlação entre si<sup>6</sup>, quando observando o Índice de Sensibilidade Internacional (ISI) que deve vir impresso em cada frasco do reativo (tromboplastina)<sup>36</sup>.

O TP foi introduzido como teste para avaliação da protrombina (Fator II) em amostras de plasma antes de muitos outros fatores que participam da coagulação serem identificados. Agora é usado como teste de screening para identificar deficiências adquiridas ou herdadas (ou raramente detectar inibidores) dos ativadores do fibrinogênio (Fator I), protrombina, e fatores V, VII e X.<sup>25</sup> É também usado para monitorar o uso terapêutico de anticoagulantes orais<sup>16,30</sup> uma vez que estas drogas, por inibirem a captação da vitamina K, baixam os níveis de protrombina e fatores VII e X.<sup>7</sup> Como a presença da vitamina K é essencial para a síntese destes fatores, a produção dos mesmos poderá encontrar-se alterada em pacientes com baixa ingestão da vitamina (por má-absorção, desnutrição, antibioticoterapia etc.), promovendo um prolongamento do TP<sup>20,30</sup>. Este teste não detecta diminuições moderadas de fibrinogênio, mas se este encontra-se em concentrações baixas ou existe um potente inibidor da reação trombina-fibrinogênio, se obtém um TP prolongado.<sup>8</sup>

Em uso a seis décadas, o TP é certamente o exame mais empregado para estudos de condições de hemostasia em hepatopatas: avalia o risco de procedimentos invasivos, a função de síntese protéica e a existência de coagulopatia de consumo<sup>6</sup>. Teste rápido, barato e muito fácil de ser realizado, o

TP é um dos mais difundidos no mundo e tem como principal vantagem sua disponibilidade em sistemas automatizados <sup>28</sup>.

Em hepatopatias tanto nas graves como nas de grau moderado, o fator VII é o que se encontra mais reduzido e sua atividade guarda estreita correlação com o TP <sup>35</sup>. Como este fator tem meia-vida curta (6 horas), o TP é de razoável sensibilidade para detectar insuficiência incipiente de síntese hepática <sup>6</sup>, pois como o fígado é o órgão que sintetiza a maior parte das proteínas plasmáticas que participam na atividade e inibição da coagulação <sup>15</sup>, incluindo as avaliadas pelo TP <sup>33</sup> as hepatopatias podem ocasionar, além de alterações quantitativas, alterações qualitativas na síntese protéica dos fatores da coagulação com conseqüente alteração do TP <sup>7</sup>.

Dentre as provas laboratoriais usadas com a finalidade de estudar as doenças hepáticas, algumas procuram avaliar a etiologia do processo hepatocelular, acompanhar a evolução e proceder ao prognóstico do caso. Entretanto, no estudo das hepatites virais utilizam-se freqüentemente além de testes de coagulação e dosagens enzimáticas, a pesquisa de marcadores sorológicos (anticorpos e antígenos virais).

Em Bancos de Sangue, visando a profilaxia das hepatites pós-transfusionais (HPT), a Associação Americana de Bancos de Sangue(AABB) estabeleceu que em cada unidade de sangue doada deve-se pesquisar o HBsAg, anti-HCV, anti-HBc, juntamente com a determinação da atividade da alanina aminotransferase

(ALT). A decisão em considerar a elevação da ALT como marcador indireto das hepatites foi tomada no início da década de 80, baseando-se na associação estatística de que uma incidência aumentada de casos de hepatites foi encontrada em pacientes que haviam recebido sangue de doadores com valores da ALT anormalmente altos <sup>10</sup>.

Na época em que foi introduzida, a determinação da atividade sérica de ALT no sangue de doadores proporcionou redução de ¼ de HPT de causa não-A, não-B. <sup>1,2</sup> Entretanto, convém lembrar que não eram disponíveis até então, testes sorológicos para identificação do vírus da hepatite C (HCV) <sup>14</sup>.

Mesmo considerada a prova de maior sensibilidade e especificidade em doadores de sangue positivos para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) <sup>12</sup> e apresentar valores elevados em pacientes com hepatite C <sup>10</sup>, a utilização da ALT como marcador sorológico na prevenção de HPT é uma conduta que ainda permanece controversa e polêmica <sup>14</sup>, uma vez que a elevação dos níveis séricos desta enzima pode ser reflexo de uma resposta fisiológica frente a numerosas hepatotoxinas tão frequentes como o álcool ou certos medicamentos. Também, podem ser consequência de doenças do trato biliar, hemocromatose, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-anti-tripsina, transtornos autoimunes, hipotireoidismo, psoríase e obesidade <sup>3</sup>.

Considerando-se que nas hepatopatias de variadas etiologias o TP é uma prova sensível que serve para estabelecer a gravidade e acompanhar a

evolução da função hepática, resolve-se estudar o tempo de protrombina dos doadores de sangue do HEMOCE e compará-lo com os resultados da ALT, tomando como base a positividade ou não dos marcadores sorológicos das hepatites virais empregados nos bancos de sangue e correlacioná-los. Assim, pretende-se verificar a possibilidade do TP vir a ser utilizado como marcador de função hepática em doadores e substituir a ALT como teste de screening nos serviços de hemoterapia.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliadas 411 amostras de sangue (n = 411) de doadores atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará-HEMOCE, no período de Dezembro de 1997 a Janeiro de 1998.

A população de doadores definiu-se de maneira aleatória: sendo de ambos os sexos, com idades entre 18 e 60 anos, doadores voluntários ou de reposição e não faziam uso de medicamento ou drogas.

As amostras foram obtidas por punção venosa periférica usando técnica de vácuo em tubos para 4,5 ml, contendo citrato de sódio a 3,8%. Após a coleta, as referidas amostras eram transferidas para o Laboratório de Coagulação do HEMOCE e submetidas à centrifugação durante 15 minutos a 2.600 rpm em centrífuga refrigerada (FANEM - modelo FR15-São Paulo).

Os plasmas obtidos por centrifugação eram colocados em tubos plásticos e quando necessário refrigerados a 4°C por no máximo 4 horas, a fim de evitar alterações no mecanismo de formação do coágulo.

A análise do tempo de protrombina foi realizada em duplicata e por automação (coagulômetro da DIAGNÓSTICA STAGO-ST4) visando a diminuição das fontes potenciais de erro neste teste<sup>21,22</sup>, seguindo-se o método proposto por QUICK<sup>8,25,27</sup> e utilizando como reagente o TROMBOREL S(Tromboplastina Cálcica Humana - BEHRING DIAGNOSTICS GmbH)<sup>36</sup>.

Os dados relativos aos resultados dos testes da ALT e marcadores sorológicos das hepatites (HBsAg, anti-HBc e anti-HCV), ambos realizados pelo método ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay), foram obtidos no Laboratório de Triagem Sorológica da mesma Instituição.

Os resultados do TP em segundos foram transformados em porcentagem através do gráfico de conversão do Tempo de Protrombina em atividade de Protrombina (Anexo 02). Neste gráfico traçou-se uma curva obtida da realização dos TP's feitos a partir das diferentes diluições (1:1, 1:2, 1:3 e 1:5) de um pool de plasmas normais seguindo-se a técnica de Quick (1935).

Os resultados foram então tabulados e submetidos à análise estatística na qual utilizou-se o teste do Quiquadrado ( $\chi^2$ ) e coeficiente de Yule ( $\gamma$ ).

O nível de significância ( $\alpha$ ) admitido aos testes estatísticos foi de 5%.

### 3 RESULTADOS

Das 411 amostras de sangue analisadas no HEMOCE, 337 (82%) pertenciam a doadores do sexo masculino e 74(18%) a doadores do sexo feminino. A faixa etária dos doadores variou entre 18 e 60 anos, sendo 232 com idade entre 18 e 32 anos, 153 entre 32 e 46 anos e 26 doadores com mais de 46 anos. As respectivas médias de “peso” em Kg foram: 72,2, 71,3 e 75,6 (TABELA 1).

Na avaliação geral do tempo de protrombina observou-se que 404 (98,3%) doadores apresentaram um TP normal, com uma média de 11,8 segundos correspondendo a 95,8% de atividade total, e apenas 7 (1,7%) apresentaram um TP prolongado (< 70% de atividade) com uma média de 15,8 segundos ou 64,8% de atividade (TABELA 2 e GRÁFICO 01).

A alanina aminotransferase (ALT) apresentou-se normal em 398 (96,8%) doadores com uma média de 15,36 UI/L e elevada (acima de duas vezes o limite superior da normalidade, > 34 UI/L) em 13 (3,2%) doadores, os quais apresentaram uma média de 47,54 UI/L (TABELA 3 e GRÁFICO 01).

Do total analisado 04 (0,986%) doadores apresentaram TP e ALT simultaneamente aumentados, 09 (2,19%) apresentaram TP normal com ALT elevada e 03 (0,73%) apresentaram TP prolongado com ALT normal. A prevalência de doadores com TP e ALT normais correspondeu a 96,11% da

amostra estudada, ou seja, 395 doadores apresentaram ambos os testes normais (TABELA 4).

Foram encontrados 12 resultados positivos para os marcadores das hepatites virais: 6 para o anti-HBc, 4 para o anti-HCV e 2 para HBsAg. Os resultados inconclusivos corresponderam a 2 para o anti-HBc, 1 para o anti-HCV e 3 para o HBsAg. Das 411 amostras, 393 (95,6%) foram negativas para os três marcadores pesquisados (TABELA 5).

Na presença dos marcadores sorológicos positivos, a ALT apresentou-se elevada em apenas um caso e normal em 11 casos (GRÁFICO 02). Das 399 amostras negativas, a ALT demonstrou-se elevada em 12 testes e normal nos demais 387 testes (TABELA 6).

Assim como a ALT, o tempo de Protrombina mostrou-se prolongado em um caso e normal nos demais 11 casos que apresentaram marcador sorológico positivo (GRÁFICO 02). Também ocorreu alteração do TP, em 06 das 399 amostras não reativas para os marcadores sorológicos (TABELA 7).

Relacionando os casos positivos dos marcadores com o TP e ALT, foram obtidos os seguintes resultados:

- Em um dos casos positivos para o HBsAg, o TP apresentou-se alterado e a ALT normal.
- Em outro caso positivo também para o HBsAg, a ALT esteve elevada enquanto o TP encontrou-se normal.

- Em nenhum dos casos positivos, o TP e a ALT apresentaram-se simultaneamente elevados.
- O TP e a ALT permaneceram inalterados em 10 (83,33%) casos do total de positivos.

**TABELA 1 - Doadores de sangue por faixa etária segundo o sexo e a média de pesos em Kilogramas (Kg).**

| Faixa etária em anos | n              |       | Sexo |    | Média ( $\bar{x}$ ) de pesos em Kg |
|----------------------|----------------|-------|------|----|------------------------------------|
|                      | Valor absoluto | %     | M    | F  |                                    |
| 18 - 32              | 232            | 56,45 | 185  | 47 | 72,2                               |
| 32 - 46              | 153            | 37,23 | 130  | 23 | 71,3                               |
| 46 - 60              | 26             | 6,32  | 22   | 04 | 75,6                               |

M = masculino    F = feminino

**TABELA 2 - Tempos de protrombina normais e prolongados segundo o n° de amostras e a média dos resultados obtidos.**

| TEMPO DE PROTROMBINA | Número de amostras |      | ( $\bar{x}$ ) dos resultados |                 |
|----------------------|--------------------|------|------------------------------|-----------------|
|                      | Valor absoluto     | %    | segundos                     | % de atividades |
| Normal               | 404                | 98,3 | 11,8                         | 95,8            |
| Prolongado           | 07                 | 1,7  | 15,8                         | 64,8            |

**TABELA 3 - Atividade da Alanina aminotransferase (ALT) normais ou elevados segundo a média dos resultados**

| ALANINA<br>AMINOTRANSFERASE | Número de amostras |      | $\bar{x}$ dos resultados<br>em U/L |
|-----------------------------|--------------------|------|------------------------------------|
|                             | Valor<br>absoluto  | %    |                                    |
| Normal                      | 398                | 96,8 | 15,36                              |
| Elevada                     | 13                 | 3,2  | 47,54                              |

**TABELA 4 - Tempo de protrombina e Alanina aminotransferase segundo o número de resultados alterados ou normais.**

| ALT \ TP | PROLONGADO | NORMAL | TOTAL |
|----------|------------|--------|-------|
|          | ELEVADA    | 04     | 09    |
| NORMAL   | 03         | 395    | 398   |
| TOTAL    | 07         | 404    | 411   |

$$\chi^2 = 67,7 \quad \gamma = 0,97$$

**TABELA 5 - Incidência de marcadores sorológicos das hepatites virais na amostra em estudo**

| MARCADORES SOROLÓGICOS HEPATITES | n          | %          |
|----------------------------------|------------|------------|
| HBsAg positivos                  | 02         | 0,49       |
| HBsAg inconclusivos              | 03         | 0,73       |
| anti-HBc positivos               | 06         | 1,46       |
| anti-HBc inconclusivos           | 02         | 0,49       |
| anti-HCV positivos               | 04         | 0,97       |
| anti-HCV inconclusivos           | 01         | 0,24       |
| negativo                         | 393        | 95,62      |
| <b>TOTAL</b>                     | <b>411</b> | <b>100</b> |

**TABELA 6 - Resultados da Alanina aminotransferase segundo a positividade ou não dos marcadores sorológicos no HEMOCE**

| MARCADOR SOROLÓGICO \ ALT | ALT               |                     | TOTAL             |
|---------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
|                           | ELEVADA           | NORMAL              |                   |
| ELEVADA                   | 01 (0,24%)        | 11 (2,68%)          | 12 (2,92%)        |
| NORMAL                    | 12 (2,92%)        | 387(94,16%)         | 399 (97,08%)      |
| TOTAL                     | <b>13 (3,16%)</b> | <b>398 (96,84%)</b> | <b>411 (100%)</b> |

$$\chi^2 = 1,08 \quad \gamma = 0,49$$

**TABELA 7 - Resultados do Tempo de Protrombina segundo a positividade  
ou não dos marcadores sorológicos no HEMOCE**

| MARCADOR<br>SOROLÓGICO \ TP | PROLONGADO        | NORMAL              | TOTAL             |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
|                             | POSITIVO          | 01 (0,24%)          | 11 (2,68%)        |
| NEGATIVO                    | 06 (1,46%)        | 393 (95,62%)        | 399 (97,08%)      |
| <b>TOTAL</b>                | <b>07 (1,70%)</b> | <b>404 (98,30%)</b> | <b>411 (100%)</b> |

$\chi^2 = 3,25$        $\gamma = 0,71$

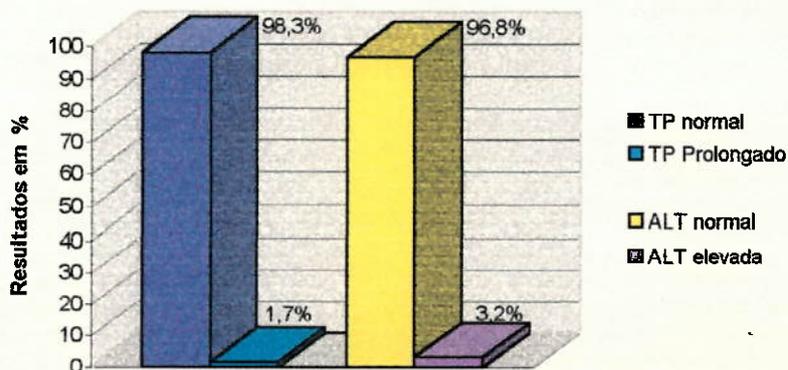


GRÁFICO 1 - Histograma relativo a percentagem de resultados alterados e normais para TP e ALT.

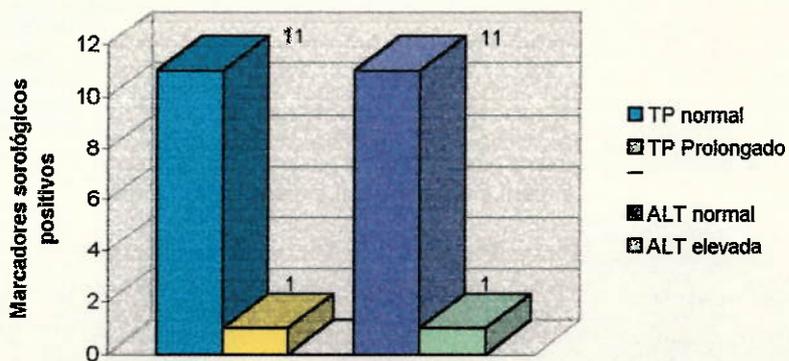


GRÁFICO 2 - Histograma relativo aos marcadores sorológicos positivos com TP e ALT normais e alterados.

## 4 DISCUSSÃO

É possível verificar através dos resultados obtidos; que os testes da ALT e do TP, independentemente dos marcadores sorológicos, apresentam uma associação muito significativa uma vez que em 411 amostras, 97,1% dos resultados foram correspondentes.

A observação frente aos resultados alterados do TP e da ALT, demonstrou que dos 3,16% do total da amostra com elevação do ALT, o TP correspondeu em apenas 0,97%. Isto nos permite verificar que o teste da alanina aminotransferase foi mais seletivo que o TP. Entretanto, não implica na diminuição da possibilidade de transmissão das hepatites pos-transfusionais (HPT), pois sabe-se que a sua elevação pode ocorrer de forma transitória como consequência de outros processos, não relacionados à infecções pelos vírus das hepatites.

Estudo desenvolvido por Lopes *et al*, revelou que em 67 doadores de sangue, a elevação da ALT pôde ser atribuída à obesidade (IMC - índice de massa corpórea  $> 25$ ) em 76% dos casos e ao álcool em 30%, associados ou não à obesidade <sup>24</sup>. Daí, interroga-se sobre a real utilidade da determinação da ALT em bancos de sangue: a sua determinação reduz a incidência de Hepatites pós-transfusionais ou apenas contribui para o aumento da perda de doadores?

Em trabalho realizado por pesquisadores franceses, empregando-se a ALT e outros marcadores indiretos na triagem de doadores; demonstrou-se a incidência

de 10% de HPT, onde apenas 1/3 dos doadores responsáveis pela transmissão, apresentava ALT discretamente elevada e de maneira flutuante <sup>4</sup>.

No Canadá, em que não é obrigatória a utilização dos marcadores indiretos; não se observa alteração na incidência de HPT empregando-se ou não a pesquisa da ALT na triagem de doadores desde que se realize a pesquisa do anti-HCV <sup>5</sup>. Admitindo-se portanto, que com o emprego do anti-HCV, é possível a retirada da ALT do processo de triagem do sangue, na tentativa de reduzir a perda de doadores.

Baseados, paralelamente, na existência de trabalhos científicos na literatura internacional, que demonstravam a importância da manutenção dos marcadores indiretos (anti-HBc e ALT), principalmente para evitar o risco residual de transmissão do HBV <sup>13</sup>, e na falta de estudos consistentes que permitissem a retirada destes exames indiretos, vários países mantiveram o anti-HBc e ALT na triagem de doadores, e o Brasil introduziu-os obrigatoriamente em seus hemocentros a partir de novembro de 1993 <sup>9,32</sup>. Entretanto, até o momento, são controversos os dados da literatura em relação a real utilidade da determinação da ALT no rastreamento dos doadores de sangue <sup>14</sup>. A utilização, em nosso estudo, dos marcadores sorológicos das hepatites virais como instrumento comparativo na avaliação dos testes (TP e ALT); justifica-se pelo uso desses marcadores na rotina da triagem sorológica do HEMOCE, e pela comprovada inter-relação entre eles no diagnóstico das hepatites.

Quando comparadas as alterações do TP e da ALT com os resultados dos marcadores sorológicos considerados, verificou-se que num total de 12 casos positivos praticamente não houve concordância entre os testes avaliados. Apenas um caso apresentou prolongamento do TP, o qual não demonstrou elevação do nível de ALT simultaneamente. Para esta o resultado foi semelhante, ou seja, em apenas um caso ocorreu elevação da ALT e neste o TP apresentou-se normal. A capacidade em apresentarem-se alterados quando na presença dos marcadores positivos, foi a mesma para ambos os testes: TP e ALT. Tanto o TP quanto a ALT apresentaram correspondência com os marcadores em apenas 1 (8,33%) dos casos positivos.

Para os resultados sorológicos inconclusivos, verificou-se uma correspondência da ALT com o TP, visto que este apresentou-se prolongado em um caso indeterminado para o HBsAg e a atividade da ALT também demonstrou-se elevada em um outro caso indeterminado para o HBsAg.

O estudo demonstrou que o grau de associação do TP ( $\gamma = 0,71$ ) com os marcadores sorológicos foi melhor que o da ALT ( $\gamma = 0,49$ ). Em apenas 07 resultados prolongados, o TP apresentou a mesma correspondência que a ALT em 13 alterações, quando relacionados com os marcadores das hepatites.

Acredita-se que a utilização do TP como teste de screening da função hepática em doadores de sangue, possa trazer benefícios para os bancos de sangue; tanto do ponto de vista econômico-financeiro como do ponto de vista

prático (operacional), uma vez que este teste é de fácil e rápida realização, barato e encontra-se disponível em sistemas automatizados.

Se somente as bolsas que apresentaram um prolongamento do TP fossem desprezadas; substituindo a rejeição pela ALT, o serviço de triagem reduziria a perda de doadores em 46,2% quando comparadas a rejeição de 1,70% pelo TP para 3,16% pela ALT (diferença de 1,46%) no total de amostras estudadas.

Mesmo não apresentando significância estatística, o estudo revelou que quando comparado aos resultados dos marcadores sorológicos, o TP demonstra uma associação positiva e mais significativa que a da ALT. Constatando-se que a hipótese de utilização do TP como teste de screening da função hepática, em serviços de hemoterapia, não pode ser descartada.

## 5 CONCLUSÃO

Considerando o grau de associação do TP com os marcadores sorológicos das hepatites virais; conclui-se que a utilização deste, como teste de screening da função hepática, pode ser de utilidade na triagem de doadores de sangue em serviços de hemoterapia.

## SUMMARY

The Prothrombin time (PT) is a laboratorial test which is widely useful in hemostasis, especially in the extrinsic pathway (tissue factor pathway). The PT is also a sensitive method to detect liver disease in the patientes in general. The aim of this study was evaluating the possibility of using the PT test like a screening test for the hepatic function in blood donors, in replacement of the Alanine aminotransferase (ALT). We analysed 411 samples of blood donors at the Ceará Hemocenter, which were tested the PT by the Quick method. The results of ALT and the serological markers to viral hepatitis were obtained at the Serological Laboratory. These results were compared and analysed using the  $\chi^2$  test and the yule coefficient (  $\gamma$  ). We found 12 blood donors with serological markers indicating hepatitis virais, one of them presented an increased PT and another one presented an increased ALT. According to these results and the data in the literature, we can conclude that the PT may be useful in the screening test of blood donors.

## 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 alamine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipientes. **N. Engl. J. Med.**, v.304, p.989-994, 1981.
2. ALTER, H.J., PURCELL, R.H., HOLLAND, P.V., ALLING, D.W., KOZIOL, D.E. Donor transaminase and recipient hepatitis. **JAMA**, v.246, p.630-634, 1981.
3. ASSOCIACION AMERICANA DE BANCOS DE SANGRE. **Manual Técnico**. 10. ed. Barcelona, 1992. 785 p. p.76-82.
4. AZAR, N., VALLA, D., LUNEL, F., FRETZ, C., MALLET, A., JAULMES, D., FOURNEL, J.J., BLANC, C., PERRIN, M., AMIEL, C., VIARS, P., HABIB, B., DELAGNEAU, J.F., HURAU, J.M., OPOLON, P. Post-Transfusional anti-HCV negative non-A, non-B hepatitis. (I) A prospective clinical trial and epidemiologic survey. **J. Hepatol.**, v.18, p.24-33, 1993.
5. BLAJCHMAN, M.A., BULL, S.B., FEINMAN, S.V. Post-transfusion hepatitis: impact of non-A, non-B surrogate tests. **Lancet**, v.345, p.21-25, 1995.

6. BORGES, D.R. Doenças hepáticas e hemostasia. **GED. Gastroenterol. Endosc. Dig.**, v.13, n.4, p.164-168, out/dez., 1994.
7. \_\_\_\_\_. Hepatopatias e testes laboratoriais da coagulação In: GUILMARÃES, R.X., GUERRA, C.C. C. **Clínica e laboratório: interpretação clínica das provas laboratoriais**. São Paulo: Sarvier, 1990. sec.V, Cap.3, p.212-215.
8. BOSCH, N.B., AROCHA-PIÑANGO, C.L., CURIEL, D., GOLDSTEIN, C. tiempo de protrombina en una etapa. In: KORDICH, L.C., AVALOS, J.C.S., VIDAL, H.O., GUERRA, C.C. (Eds.). **Manual de Hemostasia y Trombosis-Grupo CLAHT**. 2.ed. Argentina. 1990. cap.4, 542 p. p.151-154.
9. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de assistência à Saúde. **Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados**. Brasil, 1994.
10. CARBIA, A.F. Elevated alt activity in volunteer blood donors. **Bol. Asoc. Md. P.R.**, v.83, n.5, p.185-188, 1991.
11. CASTILLO, R., ESCOLAR, G., BASTIDA, E. Fisiología y exploración de la hemostasia. In: SANS-SABRAFEN, J., RAEBEL, C.B., COFINO, C.R., BRICHS, L.F., PERET, P.P., CORRONS, J.L.V., CASAS, S.W. **Hematología clínica**. 3. ed. Madrid: Mosby, Doyma Libros, 1995. Cap.32, p.492.

12. CASTRO FALCÓN, J.I., LLORCA PUIG, M., GRA ORAMAS, B., BORBOLLA BUSQUETS, E. Alteraciones morfológicas y funcionales del hígado en donantes de sangre positivos al antígeno de superficie. **Rev. Cub. Med.**, v.31, n.2, p.113-119, mayo/ago., 1992.
13. DONAHUE, J.G. *et al.* A diminuição do risco de hepatite C pós-transfusional. **N. Engl. J. Med.**, 1992.
14. FERRAZ, M.L.G., SILVA, A.E., LOPES, E.P.A. Importância da determinação da ALT na seleção de doadores de sangue. **GED. Gastroenterol. Endosc. Dig.** v.14, n.5, p.193-194, set./out., 1995.
15. GANDUL PÉREZ, J., HERNÁNDEZ, L., ARRIAGADA, L. Alteraciones de la coagulación en la hepatitis viral agudas. **Rev. Cub. Med.**, v.24, n.11, p.1213-1217, nov., 1985.
16. GARCÍA-SANZ, R., ALBERCA, I., VÁZQUEZ, L., HERNÁNDEZ J.M., CASTELLANOS, A., SAN MIGUEL, J.F. Control del tratamiento com anticoagulantes orales mediante um método automatizado. **Sangre**, v.39, n.2, p.95-98, 1994.
17. GONZAGA, A.L. Conceito atual do mecanismo da coagulação. **J. Passos da vida**, p.2-3, 1995.
18. GUERRA, C.C.C., MATSUMOTO, M. Interpretação clínica das provas de hemostasia. In: GUIMARÃES, R.X., GUERRA, C.C.C. **Clínica e**

- laboratório: Interpretação clínica das provas laboratoriais.** São Paulo: Sarvier, 1990. sec. VI, Cap.3, p.285-296.
19. GUILLIN, M.C., BEZEAUD, A. Physiologie de la coagulation. In: SAMPOL, J., ARNOUX, D., BOUTIÈRE, B. (Coord.) **Manuel d'hémostase.** Paris: Elsevier, 1995. cap.2, p.45.
20. HASSELL, K. Avaliação do paciente com diátese hemorrágica. In: WOOD, M.E., BUNN, P.A. **Segredos em hematologia e oncologia.** Porto Alegre: Artes médicas, 1996. cap.6, p.37.
21. HOHL, L., SOLOWAY, H.B. Need prothrombin times and PTTs be run in duplicate? **Pathologist**, v.39, p.10, 1985.
22. IVEY, L.M., THOM, I.Y., BAKER, R.I. Single or duplicate analysis for automated prothrombin time and activated partial thromboplastin time? **Pathology**, v.29, n.1, p.67-71, fev., 1997.
23. LIMA, A.O., SOARES, J.B., GRECO, J.B., GALIZZI, J., CANÇADO, J.R. **Métodos de laboratório aplicados à clínica: técnica e interpretação.** 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. Cap.21: Hematologia, p.89-91.
24. LOPES, E.P.A., OLIVEIRA, J.M., SZEJENFELD, J., BORGES, A.C.S., FERRAZ, M.L.G., SILVA, A.E.B. Alamina-aminotransferase (ALT) em doadores de sangue: diagnóstico etiológico em 67 casos. In:

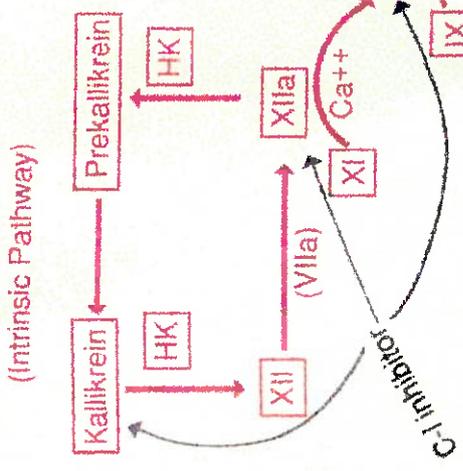
CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA, 12, 1993, Salvador.

anais...

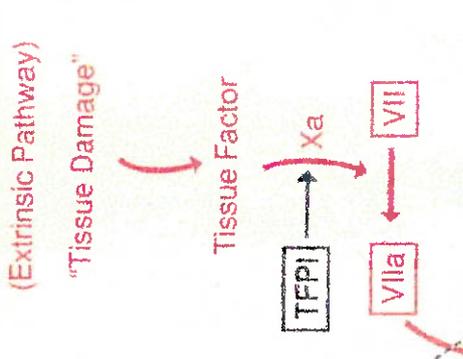
25. MILETICH, J.P. Prothrombin time In: BEUTLER, E. *et al.* **Hematology**. 5.ed. New York: McGraw-Hill, 1995. cap. L 33, p. L 82-84.
26. MOSHER, D.F. Distúrbios da coagulação sangüínea. In: BENETT, J. C., PLUM, F. (eds.) **Tratado de medicina interna**. 20.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan v.1, cap.153, p.1092.
27. PITNEY, W.R., BROZOVIC, M. Investigation of the haemostatic mechanism. In: DACIE, J.V., LEWIS, S.M. **Practical haematology**. 6. ed. Londres: Churchill Livingstone, 1984. 453 p. p.216-217.
28. POLLER, L., HIRSH, J. Optimal therapeutic ranges for oral anticoagulation. In: FUSTER, V., VERSTRAETE, M. (Eds.). **Thrombosis in Cardiovascular disorders**, Philadelphia: saunders, 1992. p.161-173.
29. RAPAPORT, S.I., RAO, L.V.M. The issue factor pathway: how it has become a "prima ballerina". **thromb haemostas**, v.74, n.1, p.7-17, 1995.
30. RAVEL, R. **Laboratório Clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 616 p. p.80-81.
31. ROBERT, A., CHAZOUILLÈRES, O. Prothrombin time in liver failure: time, ratio, activity, percentage, or international normalized ration? **Hepatology**, v.24, n.6, p.1392-1394, 1996.

32. SÁEZ-ALQUÉZAR, A., BASSIT, L., SABINO, E.C. Hepatites. In: FERREIRA, A.W., ÁVILA, S.L.M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1996. cap.4, p.37-49.
33. SCHEIG, R. Evaluation of tests used to screen patients with liver disorders. **Gastroenterology**, v.23 n.3, p.551-560, sep., 1996.
34. SIÉ, P. Exploration de la coagulation. In: SAMPOL, J., ARNOUX, D., BOUTIÈRE, B. (Coord.) **Manuel d'hémostase**. Paris: Elsevier, 1995. cap.7, p.149-150.
35. TALSTAD, I. Which coagulation factors interfere with the one-stage prothrombin time? **Haemostasis**, v.23 p.19-25, 1993.
36. THROMBOREL S: human thromboplastin containing calcium. Marburg: Behring, 1997. p.1-5.

**Contact Factor Pathway**  
(Intrinsic Pathway)



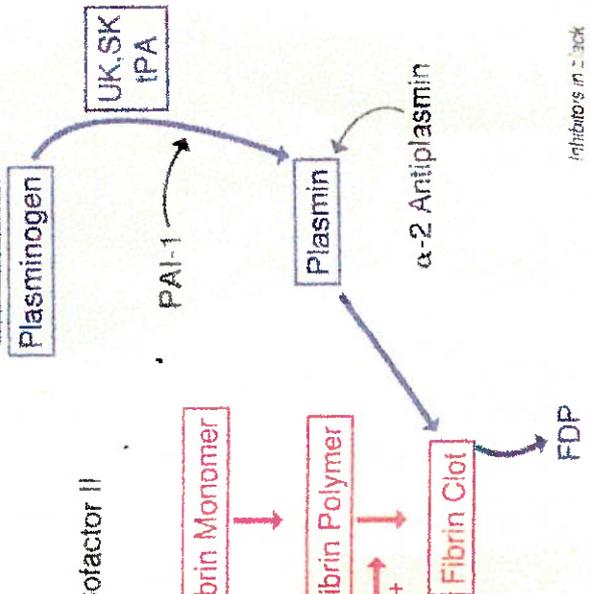
**Tissue Factor Pathway**  
(Extrinsic Pathway)



**Protein Concentrations**

| Component                         | Molecular Weight | Plasma Concentration µg/ml | Plasma Concentration µM |
|-----------------------------------|------------------|----------------------------|-------------------------|
| Fibrinogen (I)                    | 330,000          | 3000                       | 9.09                    |
| Fibrinogen (II)                   | 72,000           | 100                        | 1.388                   |
| Factor V                          | 330,000          | 10                         | 0.03                    |
| Factor VI                         | 50,000           | 0.5                        | 0.01                    |
| Factor VII                        | 330,000          | 0.1                        | 0.0003                  |
| Factor IX                         | 56,000           | 5                          | 0.08928                 |
| Factor X                          | 98,800           | 3                          | 0.13603                 |
| Factor XI                         | 160,000          | 5                          | 0.031                   |
| Factor XII                        | 80,000           | 30                         | 0.375                   |
| Factor XIII                       | 320,000          | 10                         | 0.03125                 |
| Protein C                         | 62,000           | 4                          | 0.064                   |
| Protein S                         | 69,000           | 10 free                    | 0.1424                  |
| Protein Z                         | 62,000           | 2.2                        | 0.0175                  |
| Prekallikrein                     | 96,000           | 50                         | 3.5814                  |
| HK                                | 110,000          | 70                         | 0.603                   |
| Fibrinectin                       | 450,000          | 300                        | 0.6967                  |
| Antithrombin III                  | 58,000           | 290                        | 5                       |
| Plasminogen                       | 90,000           | 216                        | 2.4                     |
| Urokinase                         | 55,000           | 1                          | 0.0137                  |
| Heparin Cofactor II               | 66,300           | 90                         | 1.3536                  |
| Alpha <sub>2</sub> -Antiplasmin   | 63,000           | 60                         | 0.854                   |
| Protein C Inhibitor               | 57,000           | 4                          | 0.0702                  |
| Alpha <sub>2</sub> -Macroglobulin | 720,000          | 2100                       | 2.8908                  |

**Fibrinolysis**



Inhibitors in black

# CONVERSION DES TEMPS DE QUICK EN TAUX DE PROTHROMBINE

Date \_\_\_\_\_  
 Lot Neoplasine No \_\_\_\_\_  
 Technicien \_\_\_\_\_

Zone thérapeutique 20 - 35 %  
 sous A.V.K.

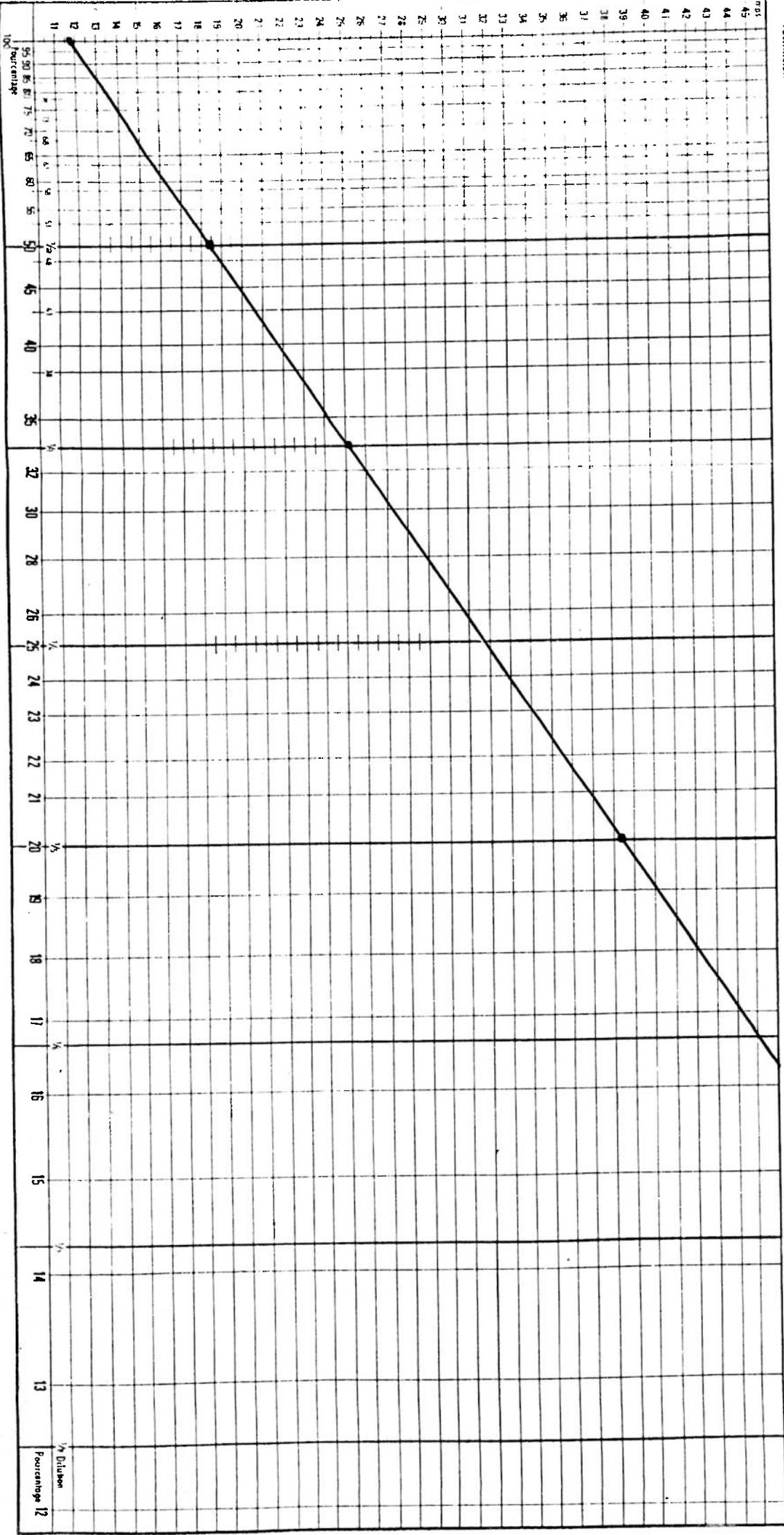


TABLE NON-ADAPTEE POUR REPRODRE TOUS LES RESULTATS POSSIBLES. NE PAS REPRODRE PAR QUELQUE MOYEN QUE CE SOIT.

**Mendes, Paula Renata Florêncio**

**Avaliação do Tempo de Protrombina como marcador da  
função hepática versus Alanina Aminotransferase / Paula  
Renata Florêncio Mendes.**

**Fortaleza, 1998.**

**F.33**

**Orientadora: Prof. Dr. Gentil Claudino de Galiza Neto  
Prof. Dra. Francisca Vânia A. F. Gomes**

**Monografia (Especialização) - Universidade Federal do  
Ceará. Curso de Hematologia e Hemoterapia.**

- 1. Tempo de Protrombina**
- 2. Alanina Amino-transferase**
- 3. Tempo de Quick**
- 4. TP versus ALT**