

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ/HEMOCE

ESTUDO COMPARATIVO DOS MÉTODOS DE CuSO_4 ,
HEMATÓCRITO MANUAL/AUTOMATIZADO, E HEMOGLOBINA
PELA CIANOMETAHEMOGLOBINA EM DOADORES DE SANGUE DO
HEMOCE

ANALICE MARQUES MOREIRA

Fortaleza – Ceará

1999

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ/HEMOCE

ORIENTADOR(A) :

ROMÉLIA PINHEIRO GONÇALVES

Profa. Adjunta do Departamento de Análises
Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de
Farmácia/FFOE/UFC.

Monografia apresentada como requisito para o
Curso de Especialização em Hematologia e
Hemoterapia para obtenção do título de
Especialista.

Analice Marques Moreira

Fortaleza-Ceará

1999

Aos meus pais, irmãos, parentes e amigos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço com deveras satisfação a todos com quem trabalhei para a realização desta monografia. Foram muitos dentre professores, pelas informações preciosas; técnicos, pela ajuda no laboratório e dedicação; aos bibliotecários, pela constante satisfação em ajudar.

Agradeço aos meus pais e irmãos pelo carinho, e ainda, às pessoas que me cederam livros e informações relevantes.

Menciono, com especial atenção a presença inspiradora e estimulante de Deus que esteve presente em cada minuto.

Nos momentos decisivos contei com o suporte da Dra. Romélia Pinheiro Gonçalves, da Profa. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes e do Dr. Herivaldo , orientando nos aspectos teóricos e práticos.

A minha estimável amiga Lucília Simnéia pela força e dedicação dadas nos momentos difíceis; e a todos os colegas do curso de especialização.

ÍNDICE

RESUMO

1 INTRODUÇÃO	07
2. OBJETIVOS.....	19
2 MATERIAIS E MÉTODOS	20
3 RESULTADOS	22
4 DISCUSSÃO	29
5 CONCLUSÃO	32
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMO

ESTUDO COMPARATIVO DOS MÉTODOS DE CuSO_4 , HEMATÓCRITO MANUAL/AUTOMATIZADO, E HEMOGLOBINA PELA CIANOMETAHEMOGLOBINA EM VOLUNTÁRIOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO HEMOCE

A triagem dos voluntários a doação de sangue é o primeiro procedimento estabelecido pelos centros hemoterápicos visando uma maior viabilidade dos componentes sanguíneos, bem como minimizar os custos nessas instituições. O objetivo desse trabalho foi avaliar o método de sulfato de cobre quanto a sua aplicabilidade em bancos de sangue, quando comparados com outros métodos como o microhematócrito, hematócrito automatizado e o método de cianometemoglobina. Este trabalho foi realizado em 145 voluntários a doação de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). O método de CuSO_4 foi utilizado inicialmente para classificar o indivíduo como apto e não apto a doação. Quando apto estes eram submetidos aos demais procedimentos de triagem. Oitenta doadores voluntários foram rejeitados pelo teste de CuSO_4 . Dentre estes 41 estavam com o microhematócrito dentro dos valores normais e doaram sangue. Em se tratando dos níveis de hemoglobina 58 (72%) estavam dentro dos parâmetros de normalidade e 53 (66.25%) tinham hematócrito compatível a doação de sangue. No entanto, quando os voluntários não eram anêmicos os resultados dos testes de CuSO_4 concordavam em mais de 80% quando relacionados com os demais testes. A alta sensibilidade verificada pelo método de CuSO_4 justifica a aplicação desse método em bancos de sangue, contudo a baixa especificidade inerente ao teste não sugere sua utilização para o diagnóstico de anemias.

INTRODUÇÃO

Hematopoiese significa formação das células do sangue. Abrange o estudo de todos os fenômenos relacionados com a origem, multiplicação e maturação das células primordiais ou precursoras das células sangüíneas, ao nível da medula óssea (LORENZI,1999, WILLIAMS, 1995, SIMMONS, 1997).

Inicia-se por volta da sétima ou oitava semana de formação intra - uterina, no saco vitelino, com desenvolvimento de células em grupamentos, sendo este período denominado embrionário que se estende até o quarto mês de vida. Do quarto ao sexto mês de vida fetal, as células do sangue têm formação no baço e fígado – período hepatoesplênico –, e a partir daí a hematopoiese passa a ser feita na porção esponjosa dos ossos – período medular (LORENZI,1999).

O micro - ambiente medular tem composição especial. Ele é composto de parênquima de sustentação com numerosos capilares sinusoidais, vasos maiores venoso e arterial, fibras nervosas e articulares, além de células, como: reticulares, adipócitos, células de tecido conjuntivo frouxo, células histiocitárias (NAEIM, 1992). Qualquer agente externo que altere a composição deste micro - ambiente, modificará também os processos de maturação e diferenciação celular ocasionando doenças hematológicas, como as leucemias por exemplo. Dentre os agentes causadores de alteração medular, podemos citar irradiações ionizantes produtos químicos, dentre outros (LORENZI 1999).

As primeiras células, a serem formadas são denominadas *stem cells* e agrupadas formam as unidades formadoras de colônia (UFC) que se fixam ao

microambiente medular, são estimuladas pelos fatores estimuladores de colônia, se dividem e dão origem as células mais diferenciadas e maduras do sangue periférico: as plaquetas, os linfócitos, os neutrófilos e as hemácias (EAVES, 1985).

A eritropoiese é a denominação dada ao processo total pelo qual as hemácias são produzidas na medula óssea. Para fins didáticos esse pode ser dividido em vários estágios: o comprometimento da *stem cell* com diferenciação eritróide; a fase independente de eritropoetina(EPO) e a fase dependente da eritropoetina(EPO). A eritropoetina é um hormônio glicoprotéico produzido pelo rim, sendo o principal regulador humoral da produção de hemácias. O papel da EPO durante os estágios iniciais da eritropoese ainda não foi definido, no entanto, alguns trabalhos referem a expressão de receptores para EPO em células progenitoras hematopoéticas multipotentes e BFU-E purificadas de sangue humano(SAKAGUCHI, 1987). Além disso a eritropoese sofre a ação de outros fatores de crescimento que incentivam a mitose para que ocorra a proliferação e diferenciação celular. Esses fatores podem ser produzidos na medula como as glicoproteínas de baixo peso molecular e hormônios (EAVES,1985).

As diversas fases se realizam graças a síntese do DNA, mecanismo de mitose, síntese de hemoglobina com a incorporação de ferro, perda do núcleo e organelas, formação dos glóbulos vermelhos(VERRASTRO et al.,1996).

A primeira célula a ser reconhecida da linhagem eritróide é o proeritroblasto. Durante o processo de maturação, a célula se divide e são formados os eritroblasto basófilo, eritroblasto policromatófilo e eritroblasto ortocromático. O último é incapaz de se dividir, mas acumula hemoglobina em seu citoplasma, sofre cariorréxis e degeneração nuclear, os resquícios

nucleares são envolvidos com hemoglobina e expulsos da célula protegidos pela membrana. É formado o eritrócito jovem, carregado de hemoglobina (reticulócito), que se diferenciará em hemácia (LORENZI, 1999).

O tempo total calculado da eritropoiese é de sete dias ou em média 20 horas para cada fase. Quando há solicitação fisiológica, em caso de anorexia (como em hemorragias e hemólises agudas) a produção medular pode alcançar 6 a 8 vezes a produção normal (VERRASTRO et al., 1996).

A Anemia não é um diagnóstico, mas sim um sinal de doença. Assim como a febre, ela revela que existe uma doença de base e requer uma explicação e não apenas um tratamento (RAPAPORT, 1990).

Suspeita-se de anemia em adulto quando a hemoglobina está menor do que 12 g/dl em mulheres e 13 g/dl em homens, segundo a Organização Mundial de Saúde. Entretanto acrescenta-se a esse critério, que a hemoglobina deve ser normal e não desnaturada (VERRASTRO *et al.*, 1996).

No sexo masculino os níveis de hemoglobina são sempre mais elevados. Isto ocorre porque os andrógenos agem direta ou indiretamente na produção da eritropoiese. Também as mulheres são mais susceptíveis a perdas de sangue na menstruação e no parto o que torna mais vulnerável a presença de anemia (LORENZI, 1999).

Outras fatores podem causar o estado de anemia: carências nutricionais; espoliações por ancilostomídeos, esquistossomídeos; malária; talassemias e hemoglobinopatias, (FAILACE, 1995, ROBINSON, 1993).

As anemias podem ser classificadas segundo dois critérios: morfológico e cinético ou fisiológico. O critério morfológico não sugere a causa da anemia, mas o aspecto morfológico dos eritrócitos presentes na

circulação (Figura 1). O critério cinético de classificação fornece a base fisiopatogênica para explicar os diferentes tipos (figura2) (LORENZI, 1999).

Figura 1. Anemias: classificação morfológica

1. ANEMIAS MACROCÍTICAS E NORMOCRÔMICAS

Sem megaloblastos na medula óssea

- anemia hemorrágica e hemolítica
- anemia secundária a uso de antimetabólitos
- anemia das hepatopatias

Com megaloblastos na medula óssea

- deficiência de vitamina B₁₂
- deficiência de ácido fólico
- defeito de síntese do ADN (por drogas ou congênito)

2. ANEMIAS NORMOCÍTICAS E NORMOCRÔMICAS

Anemia hemorrágica aguda

Anemias por deficiente produção de hemácias

- aplasia medular
- insuficiência renal
- doenças crônicas
- endocrinopatias (mixedema)
- infiltração medular (leucemias, mieloma etc.)

Anemias hemolíticas (com discreta reticulocitose)

3. ANEMIAS MICROCÍTICAS E HIPOCRÔMICAS

Anemia ferropriva

Anemia sideroblástica

Talasseмии

Figura 2 Anemias: classificação etiopatogênica

1. ANEMIAS POR DEFICIÊNCIA DE PRODUÇÃO DE ERITRÓCITOS

Deficiência de elementos essenciais

- Ferro
- Ácido fólico
- Vitamina B₁₂
- Proteínas
- Outras vitaminas (ácido ascórbico, piridoxina, riboflavina) e sais minerais (cobre, cobalto)

Deficiência de eritroblastos

- Aplasia medular
- Eritroblastopenias puras
- Hereditária (constitucionais)
- Anemias refratárias

Infiltração medular

- Leucemias agudas e crônicas
- Mieloma múltiplo
- Carcinomas e sarcomas
- Mielofibrose

Endocrinopatias

- Mixedema
- Insuficiência adrenal
- Hipertireoidismo

Insuficiência renal crônica

Outras: cirrose hepática, doenças inflamatórias crônicas

2. ANEMIAS POR EXCESSO DE DESTRUIÇÃO DE ERITRÓCITOS

Corpusculares

- Defeitos de membrana
- Déficit enzimático (enzimopatias)
- Hemoglobinopatias
- Anemia sideroblástica
- Porfirias
- Outras (hemoglobinúria paroxística noturna, saturnismo)

Extracorpúsculares

- Anticorpos: iso e auto-anticorpos. Drogas
- Hiperseqüestração esplênica (hiperesplenismo)
- Traumas mecânicos (microangiopatia, próteses valvulares)
- Infecções: malária, *Clostridium*

3. ANEMIAS POR PERDAS DE SANGUE

Hemorragias agudas

Hemorragias crônicas (úlceras e tumores intestinais, parasitas intestinais, menstruações abundantes etc.)

O paciente anêmico merece um exame físico completo, com atenção especial para os seguintes aspectos: pele, fundo do olho, boca, coração, abdome, linfonodo, sistema nervoso (RAPAPORT, 1990). Mesmo porque os sintomas clínicos incluem palidez da pele, mucosas e conjuntiva; alterações cardiovasculares que podem levar a insuficiência cardíaca congestiva e pulmonar; icterícia; artrite crônica ou ativa; aumento dos gânglios linfáticos; dor óssea; hepatoesplenomegalia (VERRASTRO *et al*, 1996).

A sintomatologia é proporcional à gravidade da anemia e acentua-se com a atividade física. Com Hgb > 9 g/dl há apenas irritabilidade, fadigabilidade e dispnéia a esforços físicos continuados; com Hgb entre 6 e 9 g/dl a palidez é evidente, há sopro anêmico, taquicardia, dispnéia e fadiga aos menores esforços; com a Hgb < 6 g/dl a sintomatologia é a mesma de atividades sedentárias e, quando < 3,5 g/dl, a insuficiência cardíaca é eminente e toda a atividade impossível (FAILACE, 1995).

A investigação laboratorial deve ser feita diante dos sintomas ou sinais da anemia. Deve-se avaliar inicialmente o número de glóbulos vermelhos, a taxa de hemoglobina e o hematócrito. A partir destes valores determina-se o volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM). Baseado nos índices hematimétricos VCM, HCM e CHCM, do ponto de vista laboratorial pode-se distinguir quatro situações diagnósticas: anemias hipocrômicas, anemias normocrômicas arregenerativas, anemias normocrômicas regenerativas, anemias macrocíticas (VERRASTRO, *et al*, 1996).

No passado, as contagens dos glóbulos vermelhos e demais determinações do hemograma eram feitas com técnicas manuais, lentas e trabalhosas. Atualmente, elas são realizadas em minutos, por instrumentos automatizados nos quais as determinações são reprodutíveis e acuradas (BAIN, 1995). Porém, alguns métodos muito sensíveis ainda são utilizados em bancos de sangue. É o caso do método de sulfato de cobre. O screening com o CuSO_4 detecta perfeitamente os indivíduos voluntários à doação e que não tem anemia, daí a viabilidade do método (HARMENING, *et al.*, 1992).

Os resultados obtidos comprovam a sensibilidade do método publicados por WILKINSON *et al.*, 1997, que usou este método para triagem de anemia em grávidas no distrito de Hlabisa, KwaZulu - Natal. PERKINS (1962)

utilizou o mesmo método para triagem de anemia de doadores no Banco de Sangue Memorial de São Francisco e observou que era necessário uma confirmação dos níveis de hemoglobina abaixo do normal com um método mais preciso.

Além destes estudos outros dois pesquisadores(BOULTON *et al.*, 1994 e BARATA, 1994) realçaram a necessidade de um teste simples para screening de doadores de sangue.

Entretanto o método de sulfato de Cobre pode falhar em alguns casos. Em doadores que mesmo anêmicos têm altos índices de proteína no sangue, como por exemplo, no Mieloma Múltiplo, como cita NEWMAN, 1997, em pesquisa feita no American Red Cross Blood Services, Southeastern Michigan Region e MANNARINO *et al.*, 1963, em Ohio State University Hospital.

Os aparelhos automáticos mais recentes representam o futuro da hematologia na busca de exames mais precisos e exatos. Eles reduzem os custos laboratoriais, diminuem o tempo de processamento e melhoram a capacidade do pessoal do laboratório de realizar contagens sanguíneas acuradas e reprodutíveis. Além disso muitos parâmetros novos, como por exemplo o RDW (red cell distribution Width = amplitude de distribuição dos eritrócitos) passaram a fazer parte desses resultados, o que facilitou o diagnóstico dessas anemias. O coeficiente da variação da curva, que mede a variabilidade do volume nos eritrócitos (anisocitose), é também fornecido com a denominação de (BAIN, 1998, WINTROBE).

Apesar do advento da automação, da determinação dos parâmetros e índices hematimétricos, a verificação da lâmina é imprescindível. Mesmo porque as modificações qualitativas (anéis de Cabot, corpos de Howell - Jolly)

são importantes para sugerir o diagnóstico de um determinado tipo de anemia (LORENZI, 1999).

Cerca de 20% da população mundial não tem reservas de ferro extra-hemoglobínico. A prevalência é de anemia ferropênica, também denominada de a peste branca (FAILACE, 1995).

Dentre as anemias, a anemia ferropriva está entre as doenças hematológicas mais freqüente, e por se tratar de uma doença crônica ela pode não ser facilmente detectada, principalmente em doadores voluntários que se consideram saudáveis. (HASHIMOTO *et al*, 1999).

Os primeiros sintomas da ferropenia são aqueles encontrados nas anemias em geral: fadiga, tonturas, anorexia, alterações da pele e anexos. Além destes podem ser encontrados, em fases mais avançadas: glossite atrófica, disfagia intensa, amenorréia e diminuição da libido (LORENZI, 1999).

Um homem normal, pesando 70 kg tem aproximadamente 3,5g(50 mg/kg) de ferro em seu organismo, e uma mulher normal que pesa 60 kg, tem aproximadamente 2,1 g(35 mg/kg) de ferro em seu organismo. A maior parte deste está presente como ferro heme. Este grupo está presente em alguns alimentos, principalmente na carne. Certamente os hábitos alimentares, as vezes condicionado pelas condições financeiras, podem influenciar no nível de ferro sanguíneo (RAPAPORT, 1990).

A deficiência de ferro é um estado em que o conteúdo de ferro está abaixo do normal. É mais comum em crianças e mulheres grávidas (WINTROBE, 1998), apesar de que a incidência em mulheres em idade fértil seja muito alta em consequência das perdas menstruais. Homens e mulheres (pós menopausadas) têm como principal causa os sangramentos

gastrointestinais crônicos (HAASHIMOTO *et al*, 1999). Fatores etiológicos e suas freqüências relativas podem ser vistos no Figura 3 (WINTROBE, 1998). O primeiro estágio da ferropenia é a depleção dos estoques de ferro, com concentração de ferro sérico e hemoglobina normais e ferritina diminuída. O segundo estágio é a deficiência de ferro sem anemia, caracterizando-se por diminuição da ferritina e ferro sérico. O terceiro estágio é caracterizado pela instalação da anemia ferropriva com ausência de estoques de ferro (HASHIMOTO *et al*, 1996 & ROBINSON, et al., 1993).

Quadro 1.3 Fatores etiológicos na deficiência de ferro e sua relativa freqüência

Fatores Etiológicos	Freqüência (%)
Balanco negativo de ferro	
Consumo reduzido de ferro	
Dieta inadequada	19
Absorção prejudicada	
1. Acloridria	41
2. Cirurgia gástrica	10
3. Doença celíaca	06
4. Pica	-
Perda aumentada de ferro	
Sangramento gastrintestinal	
1. Local desconhecido	16
2. Hemorróidas	10
3. Ingestão de salicilatos	08
4. Úlcera péptica	07
5. Hérnia do hiato	07
6. Diverticulose	04

7. Neoplasma	02
8. Colite ulcerativa	01
9. Ancilóstomo duodenal	- †
10. Alergia a leite em crianças	-
11. Divertículo de Meckel	-
12. Esquistossomíase	
13. Tricuríase	
Fluxo menstrual excessivo	29
Doação de sangue	-
Hemoglobinúria	-
Sangramento auto - induzido	-
Hemosiderose pulmonar idiopática; Síndrome de Goodpasture	
Telangiectasia hemorrágica hereditária	-
Distúrbios de hemostasia	1
Insuficiência renal crônica e hemodiálise	-
Anemia do corredor	
Causa desconhecida (“idiopática”, anemia hipocrômica)	17
Necessidade aumentadas	
Infância	-
Gravidez	6
Lactação	-

Frequência baseada em 371 pacientes britânicos adultos com anemia ferropriva. Os números totalizam mais que 100 % porque em muitos pacientes estava envolvido mais que um fator.

† Em áreas endêmicas, 33 %.

O grau de anemia depende dos achados laboratoriais. Esses, por sua vez, se caracterizam por um VCM e HCM diminuídos e um HCM reduzido em doença de longa duração. O RDW aumenta precocemente na anemia ferropriva (FAILACE, 1995). A contagem de reticulócitos costuma ser normal, com aumento após o início da terapia. A medula óssea se caracteriza por hiperplasia da linhagem eritróide e diminuição dos sideroblastos (LORENZI, 1999).

A comparação dos diversos métodos para determinação da hemoglobina tem sido tema de vários trabalhos publicados, com o objetivo de interrelacioná-los como também esclarecer a sensibilidade, precisão e exatidão de cada um (LEE et al., 1998).

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é comparar a metodologia de CuSO_4 utilizada na triagem de anemia no banco de sangue do HEMOCE com o microhematócrito, dosagem de hemoglobina e hematócrito automatizado.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Casuística

O presente trabalho foi realizado no período de setembro de 1999 a janeiro de 2000, entre os prováveis doadores de sangue atendidos na recepção do setor de triagem do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). Participaram do estudo um total de 145 indivíduos, destes 37 eram do sexo masculino, com idade variando entre 20 a 45, 108 que eram do sexo feminino com idade variando de 18 a 55 .

2. Métodos

- 2.1. A dosagem de hemoglobina e a determinação do hematócrito foram realizados por método automatizado (CELM-CC-550), em amostras de sangue periférico colhidos na presença de EDTA.
- 2.2. O microhematócrito foi realizado por método manual, em amostras de sangue por punção digital (ZATZ, 1969 & HARMENING et al, 1992).
- 2.3. O método de sulfato de cobre com densidade de 1053 para mulheres e 1055 para homem foi realizado com gota de sangue por punção digital.

Todos os candidatos a doação no serviço de banco de sangue do HEMOCE são submetidos a uma triagem para detecção de anemia, onde são utilizadas duas metodologias. A primeira é a solução de sulfato de cobre; caso o indivíduo seja reprovado por este teste, é então submetido ao método do

microhematócrito que com os resultados igual ou acima de 38% para o sexo feminino e 40% para o sexo masculino, torna o indivíduo apto a doação de sangue.

RESULTADOS

Do total de 145 indivíduos candidatos a doação, oitenta foram rejeitados (não doadores) pelo método do CuSO_4 . Desses oitenta, quarenta e um foram aprovados pelo método do microhematócrito. Dessa forma 106 foram considerados doadores (73,1%). Pelo método de sulfato de cobre foram apenas 65 (44,8%).

Tabela 1 : Análise dos resultados da comparação dos métodos de microhematócrito com sulfato de cobre nos oitenta indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 .

Métodos	Não doador	Doador	Total
Sulfato de Cobre	80	00	80
Microhematócrito	39	41	80

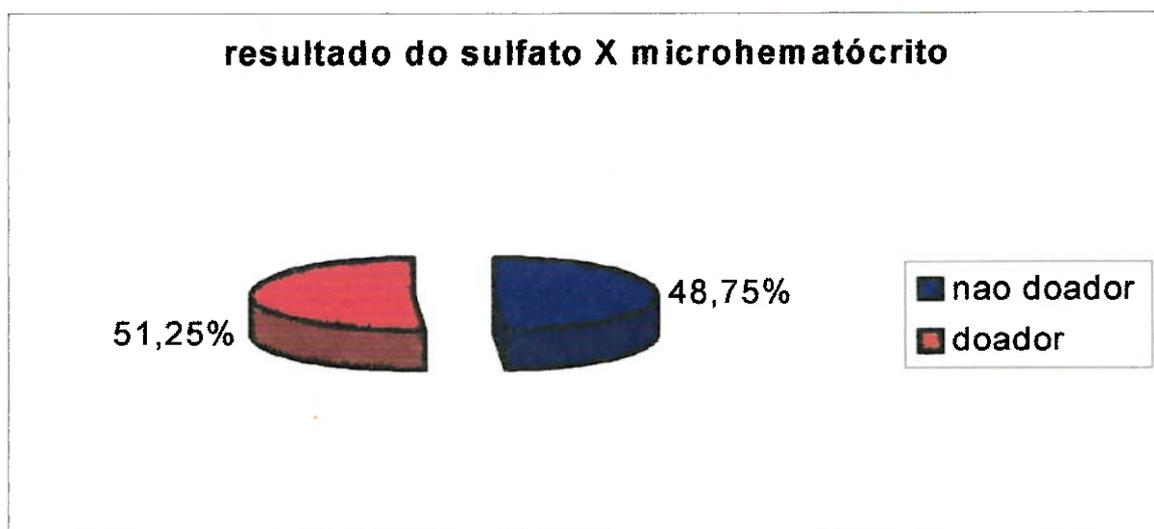


Figura 1 : Frequência de indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 submetidos ao método do microhematócrito.

Tabela 2 : Análise dos resultados da comparação dos métodos da Cianometahemoglobina com o sulfato de cobre nos oitenta indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 .

Métodos	Não doador	Doador	Total
Sulfato de Cobre	80	00	80
Hemoglobina	22	58	80

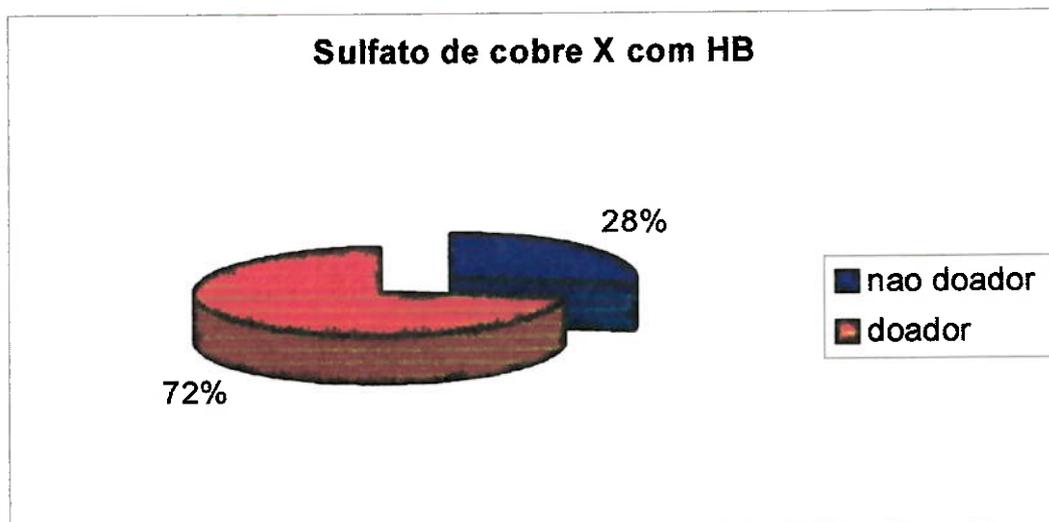


Figura 2 : Frequência de indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 submetidos ao método da Cianometahemoglobina.

Tabela 3 : Frequência de indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 submetidos ao método do hematócrito automatizado.

Métodos	Não doador	Doador	Total
Sulfato de Cobre	80	00	80
Hematócrito automatizado	27	53	80

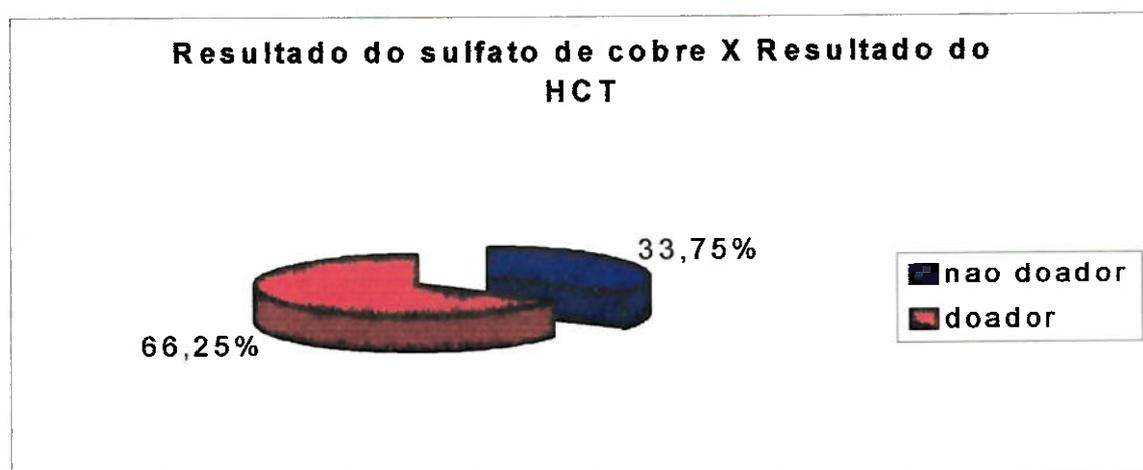


Figura 3 : Frequência de indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 submetidos ao método do hematócrito automatizado.

GRUPO CONTROLE

A análise é direcionada agora para o grupo ($n = 65$) considerados aptos a doação pelo sulfato de cobre.

Tabela 4 : Frequência de indivíduos doadores submetidos ao CuSO_4 e ao método da Cianometahemoglobina.

Métodos	Não doador	Doador	Total
Sulfato de Cobre	00	65	65
Hemoglobina	05	60	65

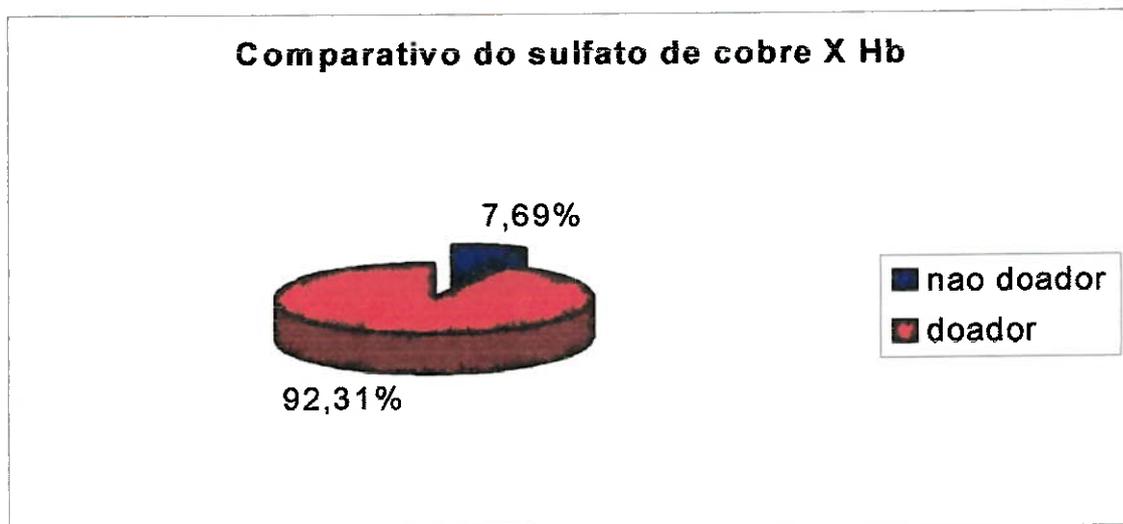


Figura 4 : Frequência de indivíduos doadores submetidos ao método do Sulfato de Cobre e Cianometahemoglobina.

Tabela 5 : Frequência de indivíduos doadores submetidos ao CuSO_4 e ao método do hematócrito automatizado.

Métodos	Não doador	Doador	Total
Sulfato de Cobre	00	65	65
Hematócrito automatizado	11	54	65

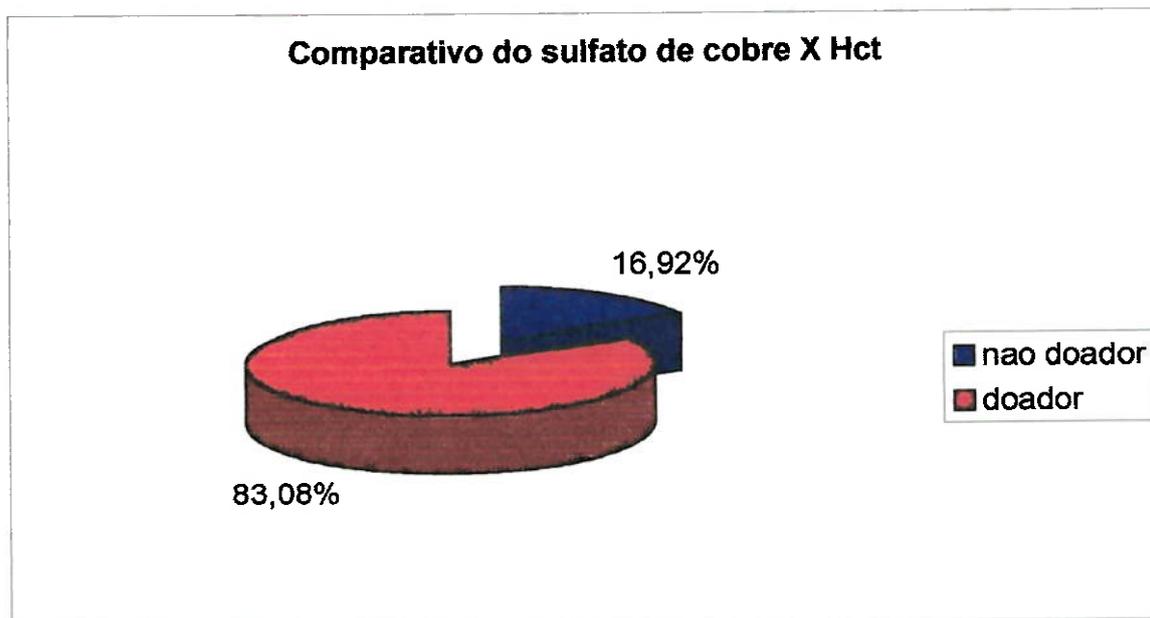


Figura 5 : Frequência de indivíduos doadores submetidos ao método do Sulfato de Cobre e hematócrito automatizado.

Tabela 6 : Média dos valores do microhematócrito, hematócrito automatizado e níveis de hemoglobina encontrados nos indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 - não doadores.

Sexo	Mh (°6)	Ht (°6)	Hb (g/dl)	n° de doadores
M	37,6	37,6	13,3	07
F	35,2	36,5	12,2	32

Tabela 7 : Média dos valores do microhematócrito, hematócrito automatizado e níveis de hemoglobina encontrados nos indivíduos rejeitados pelo CuSO_4 e aprovados pelo microhematócrito.

Sexo	Mh (°6)	Ht (°6)	Hb (g/dl)	n° de doadores
M	40,5	41,7	13,6	11
F	39,0	39,6	12,7	30

Tabela 8 : Média dos valores dos microhematócrito e níveis de hemoglobina encontrados nos indivíduos aprovados pelo CuSO_4 – grupo controle.

Sexo	Mh (°6)	Hb (g/dl)	n° de doadores
M	43,1	14,6	19
F	39,9	13,4	46

DISCUSSÃO

A seleção de prováveis doadores de sangue é usualmente baseado na história do paciente, exame físico e investigação laboratorial. A investigação laboratorial na triagem em banco de sangue tem como objetivo detectar anemia. Para esses centros é importante o uso de uma metodologia com grande sensibilidade uma vez que o mesmo não quer causar danos tanto ao doador quanto ao receptor de sangue, bem como também unir os baixos custos desses exames. A maioria dos hemocentros têm utilizado o método gravimétrico de CuSO_4 na detecção de anemia como um método de triagem em candidatos à doação de sangue. Considerando-se o aparecimento de novas técnicas na determinação da concentração de hemoglobina, alguns trabalhos têm feito a pergunta se o método gravimétrico de CuSO_4 deve ser mantido como teste de triagem em banco de sangue. O objetivo desse trabalho foi avaliar o método de sulfato de cobre quanto a sua aplicabilidade em bancos de sangue, quando comparados com outros métodos como o microhematócrito, hematócrito automatizado e o método de cianometemoglobina..

A metodologia empregada no Banco de Sangue do Ceará (HEMOCE) para a avaliação da hemoglobina é um teste de triagem com o Sulfato de Cobre (CuSO_4) seguido pelo método do microhematócrito.

PERKINS e col(1962) avaliaram os métodos de CuSO_4 , concentração da hemoglobina pela cianometahemoglobina, microhematócrito e hematócrito automatizado em 200 prováveis doadores de sangue Memorial Irwin, São Francisco, California. O grupo concluiu que o método do CuSO_4 tem uma boa sensibilidade e que deve ser implantado com essa finalidade em banco de

sangue , no entanto deve ser associado, nos casos enquadrados como não doador , de preferência com o método da concentração de hemoglobina pela cianometahemoglobina, ficando a opção do hematócrito automatizado como uma segunda opção.

Mannarino e col(1963) descreveram um caso de um doador com concentração de hemoglobina de 7,5g/dl que passou pelo método do CuSO_4 . A hiperproteinemia devido ao mieloma foi a responsável pela não precipitação da hemoglobina nesse paciente. O grupo adverte que tanto o aumento quanto a diminuição dos níveis de proteínas podem contribuir para um resultado errôneo na utilização dessa técnica. O mesmo baseado nesses achados sugerem que o método do CuSO_4 seja substituído ou modificado.

Boulton e col(1994) e Barrata(1995) registraram a importância de um teste simples como o método gravimétrico de CuSO_4 , como triagem de hemoglobina em doadores de sangue. DHINGA - KUMAR e col.(1997) avaliaram a concentração de hemoglobina em 194 doadores de sangue, em um período de 6 meses, por diferentes métodos e obtiveram resultados similares ao do grupo de Boulton & Barrata. Ou seja, realçaram a função do método do CuSO_4 como um teste muito sensível e portanto de escolha para a triagem inicial da concentração de hemoglobina em Bancos de Sangue, podendo ser complementado com testes mais específicos como a concentração de hemoglobina pela cianometahemoglobina .

NEWMAN e col(1997), em um estudo realizado no American Red Cross Blood Services em 192.000 doadores de sangue demonstraram resultados falso negativo com o teste do sulfato de Cobre. Desse total de doadores quatro foram aprovados com o referido teste, no entanto apresentaram hematócrito variando de 15 a 28 %. O grupo não encontrou

explicação para o achado, no entanto refere que resultados falsos negativos são raros porém passivos de ocorrer. Mollison e col.(1993) sugerem que pacientes leucemicos com leucocitose significativas possam passar no teste de triagem de CuSO_4 .

Os resultados obtidos, no presente trabalho compartilham de certa forma com os achados obtidos pelos grupos acima em que o método de sulfato de cobre seja um método muito sensível, porém não muito específico para detecção de anemia.

Analisando a frequência de indivíduos aptos pela dosagem de hemoglobina, e pelo sulfato de cobre, podemos também questionar a possibilidade de indivíduos com anemia terem sido submetidos à doação.

Todavia, a partir desses resultados chegamos às hipóteses de que uma possível leucocitose e/ou hiperproteïnemia ou hiperlipidemia nesses indivíduos possam ter interferido no método de sulfato de cobre e isso constitui a possibilidade mais fascinante a ser investigada.

Em suma, a tendência é o esclarecimento de que o método de sulfato de cobre tanto pode considerar ou não um indivíduo apto a doação. Logo, existe a necessidade de uma avaliação clínica criteriosa com a associação de outra metodologia para avaliação da hemoglobina, no caso é a dosagem de hemoglobina por automação. Por outro lado resta uma questão de extrema importância que é: porque não implantar automação nesses serviços, uma vez que, com o avanço da tecnologia a tornou com preços acessíveis e o tempo de elaboração não é longo.

CONCLUSÃO

1. O método da dosagem de hemoglobina por automação é o método de escolha para triagem em banco de sangue e é semelhante ao demonstrado na literatura.
2. O método de sulfato de cobre é um bom método de triagem de anemia, uma vez que une sensibilidade ao baixo custo e de ser fácil execução.
3. O hematócrito automatizado é o segundo método de escolha nessa triagem, dado esse condizente com a literatura.
4. O microhematócrito é um método muito sensível que auxilia na triagem de anemia no entanto com restrições como já documentados na literatura, dentre eles a retenção de plasma nos mesmos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASOCIACION AMERICANA DE BANCOS DE SANGRE. Manual técnico. 10. ed. Arlington: PECALO, 1990. 785 p.

BAIN, B. J. Células sangüíneas: consulta rápida. Porto Alegre: 1998 – Artmed, 1998. 118p.

BAIN, B. J. Células sangüíneas: um guia prático. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. 334 p.

BEULTLER, E., LICHIMAN, M. A., COLLER, B. S., KIPPS, T. J. Williams. Hematology. 5. ed. New York: Congress, 1995. 166 p.

DHINGRA - KUMAR, K. K. CuSO_4 gravimetric method for Hb screening of prospective donors – Should it be discarded ? Transfusion Med., v. 7, p. 245 - 247, 1997.

DHINGRA - KUMAR, N. Apud BARATA, C. M. A simple gravimetric determining the haemoglobin of blood samples. Transfusion Today, v. 25, p. 11 - 12, 1997.

- DHINGRA - KUMAR, N. Apud BOULTON, F. E., NIGHTINGALE, M. J., REYNOLD, W. Improved strategy for screening blood donors for anaemia. *Transfusion Med.*, v. 4, p. 221 - 225, 1997.
- EAVES, J. C., EAVES, A. C. Erythropoiesis en hematopoietic stem cells. Ed. Wdgolde, F Takaku. New York: Marcel Dekker, 1985.99
- FAILACE, R. Hemograma: manual de interpretação. 3. ed. Porto Alegre: ARTMED, 1995. 2 p.
- HARMENING, D., CALHOUN., L., POLESKY, H. F., Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter. 1992. 445 p.
- HASHIMOTO, Y., SILVA, P. H. Interpretação laboratorial do eritrograma: texto & atlas. São Paulo: Lovise, 1999. 197 p.
- KASSNER, R. J., WALCHAK, H. Heme formation from Fe (II) and prophyrin in the absence of ferrochelataze activity. *Biochim Biophys Acta*. P. 294-304.1973.
- LEE, G. R., BITHELL, T. C., FOERSTER, J., ATHENS, J. W., LUKENS, J. N., Wintrobe: hematologia clínica. São Paulo: Manole, 1998. v. 1, 1424 p.
- LORENZI, T. F. Manual de hematologia: propendêutica e clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 1999. 641 p.

MANNARINO, A. D., MACPHERSON, C. R. Copper sulfato screening of blood donors: report of a donor passing the test with less than eight grams of hemoglobin. *Transfusion*, v. 3, p. 398 - 400, 1963.

NAEIM, F. *Pathology : bone marrow*. New York: Congress. 1992. p. 362.

NEWMAN, B. apud KLEIW, H. G. (Ed.). **Standart for blood banksan transfusion services**. 17. ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1996.

NEWMAN, B. apud MOLLISON, P. L., ENGELFRIET, C. P., CONTRERAS, M. **Blood transfusion in clinical medicine**. 9. ed. Oxford: Blackwell, 1993. P. 7 - 8.

NEWMAN, B. Very anemic donor may pass copper sulfate screening tests. *Transfusion*, v. 37, p. 670 - 671, Jun. 1997.

PERKINS, H. A., TORG, B. Standards for rejection of blood donors: A comparison of CuSO_4 specific gravity, microhematocrit and eletronic hematocrit values with hemoglobin by cianometemoglobin technic. *Transfusion*, v. 2, p. 392, 1962.

PHILLIPS, R. A., VAN SLYKE, D. D., HAMILTON, P. B., DALE, P., EMERSON JR, K., ARCHIBOLD, R. M. Measurement of specific grairties of whole blood and plasm by standard cooper sulfate solutions. *J. Biol. Chem.* v. 183, p. 305, 1950.

- RAPAPORT, S. I. **Hematologia: Introdução**. 2. ed. São Paulo: ROCA, 1990. 450 p.
- ROBINSON, S. H., REICH, P. R. **Hematology: pathophysiologic basis for clinical practice**. 3. ed. Boston: Congress, 1993. 459 p.
- SAKAGUCHI, M. et al. The expression of functional erythropoietin receptors on an interleukin - 3 dependent cell line. **Biochem Biophys Res Commun**. P. 146 - 147, 1987.
- SIMMONS, A. **Hematology: A combined theoretical and technical approach**. 2. ed. Boston: Congress, 1997. 507 p.
- VAN SLYKE, D. D., HILLER, A., PHILLIPS, R. A., HAMILTON, P. B., DALE, P., ARCHIBOLD, R. M., EDER, H. A. The estimation of plasma protein concentration from plasma specific gravity. *J. Biol. Chem.*, v. 183, p. 331, 1950.
- VERRASTRO, T., LORENZI, T. F., WENDEL NETO, S. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 1996. 303 p.
- WILKINSON, D., MARLENE, S. E. Cost effective on site screening for anaemia in pregnancy in primary care clinics. *South African Medical Journal*, v. 4, p. 463 - 465, 1997.

WRIGHT, P. A. Seleção do doador e preparação do componente. In:
HARMENING, et al. Técnicas modernas em Banco de Sangue e
transfusão. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992. 445 p.

ZATZ, I. Transfusão de sangue. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1969. p. 2.