

Artigo / Article

Sideropenia sem anemia em doadores de sangue do Hemocentro do Amazonas – Hemoam

Sideropenia without anemia in blood donors of the Amazon Blood Bank – Hemoam

Leny N. M. Passos¹Maria S. V. Yurtserver²Uildéia G. Silva³George W. O. Cordeiro³Lyvio F. Machado⁴Fellicien Vasques⁵Maria S. Figueiredo⁶

Uma doação de aproximadamente 475mL de sangue depleta em média 242 ± 17 mg de ferro do doador, o que pode ter conseqüências variáveis em suas reservas e na sua saúde. Tivemos por objetivo avaliar se doadores de sangue do Hemocentro do Amazonas- Hemoam desenvolvem sideropenia sem anemia após doações consecutivas. A ferritina sérica foi medida em 528 doadores de sangue, do sexo masculino, com idade entre 18 a 61 anos, divididos em 313 doadores de repetição, com 4 ou mais doações regulares, e 215 primodoadores, que compareceram ao Hemocentro do Amazonas no período de setembro de 2001 a junho de 2002. Depleção do depósito de ferro, definida por níveis de ferritina menores de 20 ng/L, foi encontrada em 7,4% [16/215] dos primodoadores e em 48,6% [152/313] dos doadores de repetição. Utilizando-se de um critério mais rigoroso, como valores de ferritina < 12 ng/L, observou-se que 3,7% [8/215] dos primodoadores e 24,9% [78/313] dos doadores de repetição apresentavam depleção marcial severa. Concluímos que doadores de repetição, a partir da 5ª doação consecutiva, estão sob risco de depleção de reservas de ferro. Esses doadores devem ser monitorados, através da dosagem da ferritina sérica, sendo fundamental discutir um protocolo de reposição de ferro para esses doadores, evitando-se danos à saúde deles e a perda de qualidade do sangue doado. Rev. bras. hematol. hemoter. 2005;27(1):48-52.

Palavras-chave: Sideropenia; doação de sangue; Banco de Sangue; dosagem de ferritina.

Introdução

A qualidade e a segurança de uma transfusão sanguínea é preocupação constante dos serviços de Hemoterapia. Por isso a triagem clínica realizada para doação de sangue tem, entre outros objetivos, a proteção do doador dos agravos que possam comprometer sua saúde. A depleção dos estoques de ferro pelas doações repetidas tem sido uma de-

las.¹⁻⁴ Doadores de sangue masculinos perdem aproximadamente 242 ± 17 mg de ferro em cada doação. Se um doador tem estoques de ferro normais, a perda ocorrida em uma doação desencadeará aumento da mobilização de ferro de seus estoques corporais.^{5,6} Ratificando esse conceito, diversos autores têm mostrado que doadores de sangue apresentam reservas de ferro menores do que os não doadores.^{5,7,8} A demanda por ferro aumenta com doações repetidas, podendo

¹Médica Hematologista da Fundação Hemoam e Mestre em Hematologia pela Unifesp/EPM.

²Médica Hemoterapeuta do Hemoam.

³Bioquímico da Fundação Hemoam.

⁴Técnico de patologia clínica do Hemoam.

⁵Estatístico do Hemoam.

⁶Profª Associada da Disciplina de Hematologia da Universidade Federal de São Paulo/EPM (Unifesp/EPM).

Fundação Hemocentro do Amazonas – Hemoam.

Correspondência para: Leny Nascimento da Motta Passos
Fundação Hemoam – Avenida Constantino Nery, 4.397 – Chapada
69050-002 – Manaus-AM
Telefone (092) 656-5180 – Fax (092) 656-2066
E-mail: passos26@hotmail.com

levar maior frequência de deficiência de ferro observada nestes indivíduos.^{7-9,10} Segundo Boultron,¹¹ a depleção de ferro é uma consequência inevitável da doação de sangue.

A dosagem de ferritina permanece ainda, segundo vários autores, o melhor marcador para estimar os estoques de ferro, sendo que a técnica imunoenzimática consagrada por ser automatizada e de maior confiabilidade.^{12,13}

Uma vantagem da dosagem da ferritina é a relativa estabilidade observada em repetidas avaliações em uma pessoa.¹⁴ Em indivíduos com deficiência de ferro não complicada, foram registrados valores médios de 3 a 6 ng/L, sendo raros os valores superiores a 12 ng/L. Desse modo, em ambos os sexos, o valor que separa indivíduos normais dos deficientes parece ser de 10 a 12 ng/L.^{15,16,17}

Este trabalho teve o objetivo principal de verificar, prospectivamente, se doadores de sangue do Hemocentro do Amazonas (Hemoam) desenvolvem sideropenia sem anemia após doações consecutivas.

Casuística e Método

Trata-se de estudo piloto, transversal e prospectivo, que envolveu 528 doadores de sangue, do sexo masculino, selecionados como aptos à doação e cadastrados no Hemoam. Durante a triagem clínica, foi aplicado questionário com o objetivo de avaliar possíveis variáveis capazes de interferir na análise pretendida. Após a doação de sangue, procedeu-se à coleta das amostras para a realização dos exames. De acordo com o número de doações, os doadores foram distribuídos em dois grupos: Grupo A ou Grupo de Estudo – constituído por doadores com quatro ou mais doações consecutivas e ininterruptas, num total de 313 indivíduos. Grupo B ou Grupo Controle – constituído por indivíduos que procuraram o Hemocentro pela primeira vez (primodoadores), num total de 215 indivíduos.

Foram realizados hemograma e dosagem de ferritina sérica em amostras colhidas após a doação de sangue. A determinação dos índices hematimétricos foi feita em equipamento modelo ADVIA 120, e a determinação da ferritina em soro humano foi realizada pela técnica de micropartícula enzimático-imunoensaio (MEIA), utilizando-se equipamento automatizado (Abbott AXSYM system).²³ Os parâmetros estabelecidos para avaliação de ferro foram: sobrecarga de ferro: > 200 a 300 ng/L; normal: > 20 ng/L; depleção de ferro: 12 a 20 ng/L; ausência de ferro: < 12 ng/L. E tiveram como base os valores sugeridos pela Organização Mundial da Saúde,¹⁷ modificado por Cook.¹⁸

Para as variáveis quantitativas calculou-se a média e o desvio-padrão, e para as variáveis qualitativas calcularam-se as frequências absolutas e relativas. O teste utilizado para os dados quantitativos foi a comparação de médias através da Análise de Variância (ANOVA) para mais

de duas médias e o Teste T de Student para comparação de médias, pois os dados encontram-se normalmente distribuídos. Já em relação aos dados categorizados, utilizou-se o teste do Qui-quadrado de Pearson, para medir a associação entre duas variáveis e, nos casos de restrições de Cochran, utilizou-se o teste exato de Fischer para tabelas 2x2. O nível de significância utilizado nos testes estatísticos foi de 5% (0,005).

Resultados

O grupo de doadores de repetição foi constituído por indivíduos com doações consecutivas, estratificados em: grupo com quatro doações – 11,0% [58/313]; grupo com cinco a nove doações – 27,5% [145/313]; grupo com nove a doze doações – 11,0% [58/313]; e grupo com mais de doze doações – 9,8% [52/313].

Na avaliação das variáveis, tais como a prática regular de exercícios, dieta para obesidade, ingestão de carne (vermelha, frango, peixe), uso de álcool, tabaco, e doação prévia rejeitada por anemia, não se constataram diferenças significativas entre os grupos. No entanto, foram detectadas diferenças estatísticas significativas nas seguintes variáveis: 1– Anemia prévia à doação – 7,9% [17] de primodoadores e 2,2% [07] nos doadores de repetição. 2– Uso de anti-helmíntico prévio à doação – 22,3% [48] em primodoadores e 14,4% [45] em doadores de repetição. 3 – Uso de anti-inflamatórios – 13,5% [29] em primodoadores e 7,7% [24] em doadores de repetição. Observou-se que níveis < 20 ng/L de ferritina estavam presentes em 7,4% [16/215] de primodoadores e em 48,6% [152/313] dos doadores de repetição (Tabela 1). A prevalência da sideropenia entre os doadores de repetição em relação aos primodoadores revelou-se mais alta e fortemente significativa. $p < 0,0001$.

Níveis críticos (ausência de ferro com ferritina < 12 ng/L) foram encontrados em 3,7% [08/215] dos primodoadores e 78/313 [24,9%] dos doadores de repetição (Tabela 2).

Ao estratificarmos o número de doações consecutivas em: 4; 5 a 9; 9 a 12 e acima de 12 doações, com níveis de ferritina < 12 ng/L, encontramos a seguinte distribuição: 6,9%

Tipo de doador	Ferritina < 20 ng/L		Ferritina ≥ 20 ng/L		Total
	N	%	N	%	
	Primo doador	16	7,4	199	
Doador de repetição	152	48,6	161	51,4	313
Total	168	31,8	360	68,2	528
<i>p</i> -valor < 0,0001					
Foi encontrada associação estatisticamente significante ao nível de 5% da ferritina em relação ao tipo de doador					

Tabela 2
Estratificação dos níveis de ferritina, conforme o tipo de doador

Tipo de doador	Ferritina (ng/L)								Total
	<12		12 --- 20		20 --- 200		≥ 200		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Primodoador	8	3,7	8	3,7	192	89,3	7	3,3	215
Doador de repetição	78	24,9	74	23,6	160	51,1	1	0,3	313
Total	86	16,3	82	15,5	352	66,7	8	0,3	528

$\chi^2 = 102,86$; p -valor < 0,0001

Podemos observar uma associação estatisticamente significativa ao nível de 5% da ferritina em relação ao tipo de doador

Tabela 3
Distribuição da ferritina nos doadores, conforme o número de doações consecutivas

Nº de doações	Ferritina (ng/L)								Total	
	<12		12 --- 20		20 --- 200		≥ 200		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	8	3,7	8	3,7	192	89,3	7	3,3	215	40,7
4	4	6,9	12	20,7	41	70,7	1	1,7	58	11,0
5 --- 9	44	30,3	27	18,6	74	51,0	-	-	145	27,5
9 --- 12	12	20,7	18	31,0	28	48,3	-	-	58	11,0
≥ 12	18	34,6	17	32,7	17	32,7	-	-	52	9,8
Total	86	16,3	82	15,5	352	66,7	8	1,5	528	100

[4/58] com quatro doações; 30,3% [44/145] com cinco a nove doações; 20,7 [12/58] com nove a doze doações e 34,69% [18/52] acima de doze doações (Tabela 3). É evidente a diminuição dos níveis de ferritina com o aumento da frequência das doações. Na avaliação dos índices hematimétricos, encontramos que a média e a mediana para Hb, CHCM e RDW foram significativamente menores nos doadores de repetição, embora permaneçam dentro dos valores normais.

Discussão

Em situações de perda volumosa e constante, como no caso dos doadores de sangue com alta frequência de repetição, isto é, aqueles que doam sistematicamente a cada três meses, os estoques de ferro estarão sempre sob pressão.^{4,8,9,13}

O efeito deletério de doações múltiplas no balanço de ferro tem sido relatado em várias ocasiões, e a reposição com ferro medicamentoso, para prevenir ou tratar a deficiência de ferro sem anemia nesses doadores, tem sido alvo de várias investigações.^{1,7,10,22,24}

Interessantes relatos demonstraram diminuição da concentração de ferritina a níveis abaixo de 15 ng/L após dez doações regulares de sangue, numa relação inversamente proporcional à frequência de doação de sangue.^{4,6,8,11,20,22}

Investigadores brasileiros, a partir da dosagem de

ferritina de doadores de sangue, têm encontrado diferentes índices de depleção de ferro no País. Em estudo realizado no serviço de Hemoterapia do Hospital Israelita Albert Einstein encontrou-se que apenas 2,8% dos doadores, tanto do sexo masculino quanto do sexo feminino, tinham ferritina abaixo de 10 ng/L, mas apenas 8/358 doadores masculinos encontravam-se neste grupo.²⁴ A baixa prevalência da sideropenia é justificada, pelos autores, pela classe socioeconômica diferenciada que constitui o plantel de doadores da entidade, quando comparada a outros hemocentros, e por se constituir, na sua grande maioria, de parentes ou amigos de pacientes internados. No entanto, em 300 doadores no Hemocentro da Santa Casa, São Paulo, encontrou-se deficiência de ferro em 11% dos doadores, atingindo 5,5% dos homens [13/237] e 31,7% das mulheres [20/63]. A frequência da deficiência de ferro foi mais alta em doadores de repetição, com mais de três vezes doações regulares ao ano.⁵

Lamas²⁰ relatou deficiência de ferro em 14% dos homens com quatro ou mais doações, observando ainda diminuição da ferritina logo após a 2ª doação. Diminuição dos estoques de ferro foi achada em 8% de doadores de repetição, com redução crescente dos níveis de ferro após a 2ª doação ao ano.

Enquanto Vilela²⁵ não verificou redução da ferritina estatisticamente significativa entre doadores de primeira, segunda ou mais vezes de um mesmo sexo. Porém, a análise das médias das ferritinas entre os sexos mostrou uma maior redução no sexo feminino, por ocasião da primeira doação e nas doadoras habituais.

Mas, no estudo realizado por Badar,⁴ que subdividiu os grupos de doadores de repetição em oito grupos de acordo com o número de doações e considerou o grupo de primodoadores como grupo controle, observou-se a diminuição da ferritina com o aumento do número de doações repetidas, sendo que esta diminuição tornou-se mais significativa nos doadores com quatro ou mais doações nos últimos dois anos.

Nossos dados apresentam uma diferença em relação aos dados de literatura, mostrando tanto no grupo de primodoadores quanto no grupo de doadores de repetição a presença de ferritina diminuída. No entanto, igualmente observou-se alta prevalência de sideropenia entre os doadores de repetição em relação aos primodoadores. $p < 0,0001$

Com o aumento do número das doações, nota-se também uma maior queda da ferritina, havendo uma forte correlação desta com o número das doações consecutivas, o que também está em concordância com a literatura.^{1,4,6,20-23}

A triagem para anemia em doadores não foi capaz de detectar e excluir doadores com depleção de ferro, o que já era esperado de acordo com a literatura, pois a anemia é a última fase da depleção de ferro, e a dosagem isolada da hemoglobina ou do hematócrito não é suficiente para excluir os doadores com deficiência de ferro sem anemia.^{5,6,11,20,22,25}

A sideropenia em primodoadores passa a ser um importante indicador de saúde pública, e sua presença alerta para o status de saúde de nossa população. Mas, sem dúvida, o mais preocupante é a depleção do ferro observada em doadores de repetição, sem correlação comprovada com hábitos alimentares, renda familiar ou outros agravos, o que nos leva a concluir que a depleção tenha ocorrido pela espoliação resultante das doações consecutivas.

Conclusões

Concluímos que múltiplas doações de sangue são um fator importante de depleção dos estoques de ferro em doadores de repetição do Hemocentro do Amazonas. A frequência das doações repetidas por ano foram preditivas na diminuição dos estoques de ferro, por exercerem uma pressão constante nos depósitos de ferro, a partir da 5ª doação, observada principalmente no grupo de cinco a nove doações.

Não foi possível estabelecer uma correlação entre os estágios iniciais da depleção de ferro e os índices hematimétricos, mas a administração profilática de ferro oral pode ser uma alternativa a ser considerada para o grupo de doadores de alta frequência. Desse modo, a alta prevalência da sideropenia em doadores de repetição sugere a necessidade de elaboração de um protocolo de reposição de ferro para estes doadores, com o objetivo de monitorar a depleção e evitando-se danos à saúde dos doadores de repetição.

Abstract

A blood donation of 475 mL could deplete 242 ± 17 mg of iron from blood donors. The objective of this report is to evaluate if blood donors could develop sideropenia without anemia after several donations. Serum levels of ferritin were measured in 528 male blood donors, with ages ranging from 18 to 61 years old. A total of 313 of them had made 4 or more donations and 215 of them were first time donors. They donated blood in the Hemocentro do Amazonas - Hemoam, from September 2001 to June 2002. Deletion of iron stores characterized by serum ferritin levels of less than 20 ng/L was found in 7.4% (16/215) of first time donors, and in 48.6% (152/313) of multiple donors. With more stringent criteria of ferritin values less than 12 ng/L, 3.7% (8/215) of first-time donors as opposed to 24.9% (78/313) of multiple donors showed severe depletions. We concluded that multiple donors, after more than 5 repeated donations, are at risk of depleted iron and ferritin levels. It

is important to implant protocols of iron supplementation for these donors to avoid damage to their health and consequent loss in quality and quantity in the collected blood. Rev. bras. hematol. hemoter. 2005;27(1):48-52.

Key words: Blood donors; sideropenia; Iron deficiency; multiple donors; ferritin.

Agradecimentos

Aos técnicos de Hematologia e Hemoterapia da Fundação Hemoam pelo apoio dedicado.

Referências Bibliográficas

1. Birgegard G, Hogman C, Killander A. Serum Ferritin levels in male blood donors: relation to number of phlebotomies and iron supplementation. *Vox Sang* 1978;34:65-70.
2. Milman N, Kirchoff M. Influence blood donation on iron stores assessed by serum ferritin and haemoglobin in a population survey of 1.433 Danish males. *Eur J Haematol* 1991;47:134-139.
3. Boulton FE, Nightingale MJ & Reynolds W. Improved strategy for screening prospective blood donors for anaemia. *Transf* 1994;4:221-225.
4. Badar A, Ahmed A, Ayb M. Effect of frequent blood donation on iron stores of non anaemic male blood donors. *J Ayub Med Coll Abbottbad* 2002;14(2):24-27.
5. Cançado RD, Chiatone CS, Alonso FF. Iron deficiency in blood donors. *Rev Paul Med* 2001;119(4):132-134.
6. Simon TL. Iron, iron everywhere but not enough to donate. *Transf* 2002;42:664:665.
7. Simon TL, Gary PJ, Hooper EM. Iron stores in blood donors. *J Am Med Assoc* 1981;245:2038-2043.
8. Agha F, Khan R. Ferritin levels in professional blood donors. *JAMA* 1989;39:124-126.
9. Milman N, Sondergard M. Iron stores in male blood donors evaluated by serum ferritin. *Transf* 1984;24:464-468.
10. Finch CA, Cook JD, Labbe RF et al. Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood* 1997; 50: 441-447.
11. Boulton F, Collins D, Inskip H. A study of the iron and HFE status of blood donors, including a group who failed the initial screen for anemia. *Br J Haematol* 2000;108(2):434-439.
12. Addison G, Beamish MR, Hales CM. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 1972; 25: 326-329.
13. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 1974; 290:213-216.
14. Forman DT, Parker SL. The measure and interpretation of serum ferritin. *Ann Clin Lab Sci* 1980;10:345-350.
15. Cook JD, Lipschitz DA, Miles LEM. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am J Clin Nut* 1974; 27:681-687.
16. Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematology indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 2000; 48:1066-1076.
17. WHO – World Health Organization. Nutritional anemias. *Tech Rep Ser* 1972;503.
18. Cook JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982;19:6-11.

19. Garby L, Koehler Km, Simon T. Iron stores and iron absorption: effects of repeated blood donations. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 612-620.
20. Lamas Hmc, Perez-Lanzac JC, Arrojo P. Determinación de ferritina sérica: considerações para evitar ferropenia induzida em doadores de sangue. *Sangre* 1994;39(9):9-14.
21. Monsen ER, Critchlow CW, Finch CA. Iron balance in super donors. *Transf* 1983;23:221-225.
22. Alvarez-Ossorio L, Kirchner H, Klüter H. Low ferritin levels indicate the needs for iron supplementation: strategy to minimize iron-depletion in regular blood donors. *Transf* 2000; 10(2):107-112.
23. Simon TL, Hunt WC, Gary PJ. Iron supplementation for menstruating female blood donors. *Transf* 1984;24:469-472.
24. Jablonka F; Hamerschlak N. Ferropenia. Avaliação em doadores de sangue. *Info Científico* 1994;32-35.
25. Vilela RQB, Breda DM, Abs MC. Estudo das reservas de ferro no doadores de sangue do estado de Alagoas. *Laes & Haes*, agosto-setembro 1994;80-84.

Avaliação: Editor e dois revisores externos

Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 14/02/05

Aceito: 28/03/05