**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

ALINE SHIRAMIZU HISAMITSU BRUNELLO

**Estudo do impacto da doação de concentrados de
hemácias duplas por aférese nos estoques de ferro de
doadores de sangue do Centro Regional de
Hemoterapia do HCFMRP-USP**

**RIBEIRÃO PRETO
2017**

ALINE SHIRAMIZU HISAMITSU BRUNELLO

**Estudo do impacto da doação de concentrados de
hemácias duplas por aférese nos estoques de ferro de
doadores de sangue do Centro Regional de
Hemoterapia do HCFMRP-USP**

Versão corrigida

**A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que
aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP
(BDTD)”**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo, para obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Área de Concentração: Hemoterapia e
Medicina Transfusional

**Orientadora: Profa. Dra. Ana
Cristina da Silva Pinto**

RIBEIRÃO PRETO

2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

B894 e

Brunello, Aline Shiramizu Hisamitsu

Estudo do impacto da doação de concentrados de hemácias duplas por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue do Centro Regional de Hemoterapia do HCFMRP-USP / Aline Shiramizu Hisamitsu Brunello. / Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina da Silva Pinto. Ribeirão Preto, 2017.

67f.; 11il. 30cm

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Área de concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional

1. Doadores de sangue.
2. Coleta por aférese.
3. Depleção de ferro.
4. Doação de sangue.
5. Concentrados de hemácias.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluna: Aline Shiramizu Hisamitsu Brunello

Título: Estudo do impacto da doação de concentrados de hemácias duplas por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue do Centro Regional de Hemoterapia do HCFMRP-USP.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Hemoterapia e Medicina Tranfusional.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Dedicatória

Dedico este estudo a todos os profissionais de saúde que trabalham nos serviços de hemoterapia e hematologia deste país.

Agradecimentos

Aos doadores voluntários de duplos concentrados de hemácias por aférese que permitiram a execução deste estudo.

Aos meus pais, Hitosi Okabe Hisamitsu e Marina Mariko Shiramizu Hisamitsu, que sempre me apoiaram nos estudos, me incentivaram e a quem devo minha vida, dedico este estudo.

Às minhas filhas Leticia Hisamitsu Brunello e a Livia Hisamitsu Brunello e ao meu esposo Douglas Brunello, agradeço pelo amor, carinho e pela compreensão.

A Oranice Ferreira, Marcela Ganzella Sisdelli, Benedito de Almeida Prado Junior e Eugenia Maria Amorim Ubiali, agradeço pela oportunidade, pelo incentivo e pela motivação.

Aos meus mestres e professores do curso de pós- graduação, agradeço pelos ensinamentos e apoio na realização deste estudo.

Aos meus colegas do curso de mestrado profissional, meus parceiros nesta jornada, muito obrigada pelo carinho de todos vocês.

À equipe e aos amigos da enfermagem do Hemocentro de Ribeirão Preto, que colaboraram e participaram diretamente na execução deste estudo e que me ajudaram em todos os momentos. Muito obrigada!

A todos os funcionários e colaboradores do Hemocentro de Ribeirão Preto, que colaboraram na execução deste estudo.

À minha orientadora, Profa. Dra. Ana Cristina Silva Pinto, pela orientação, paciência, pelo carinho, apoio e incentivo.

Resumo

BRUNELLO, A. S. H. **Estudo do impacto da doação de concentrados de hemácias duplas por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue do Centro Regional de Hemoterapia do HCFMRP-USP.** 2017. 67f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2017.

Introdução: A técnica de doação de duplos concentrados de hemácias por aférese está disponível nos hemocentros desde 1997, quando este procedimento foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA). A legislação brasileira vigente segue as normas americanas para seleção de potenciais doadores de hemocomponentes por aférese e orienta que cada serviço tenha seu próprio protocolo para realizar esses procedimentos. **Objetivo:** Analisar o comportamento das reservas de ferro de doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese, selecionados de acordo com as normas brasileiras vigentes a fim de auxiliar na definição de critérios seguros para seleção desses doadores. **Casuística e Métodos:** Foram coletadas amostras de sangue para exames de hemograma, ferro sérico, ferritina e UIBC (capacidade latente de ligação de ferro) de 75 doadores de hemácias duplas por aférese nos momentos pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após a doação. A análise dos dados foi realizada com o uso do *Graph Pad Prism* versão 5.0. **Resultados:** A dosagem de ferritina pré-doação foi significativamente maior que nos meses subsequentes, mesmo após sete meses da coleta (148 ng/mL x 84,7 ng/mL x 91,2 ng/mL x 93,9 ng/mL x 112 ng/mL, $p < 0,0001$). Não foi observada diferença significativa dos valores de hematócrito, ferro sérico e UIBC ao longo do estudo. Interessantemente, os doadores apresentaram contagem de hemoglobina na pré-doação menor que a coletada no sétimo mês após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese (15,3 g/dL x 15,7 g/dL, $p < 0,05$). Os valores do volume corpuscular médio (VCM) foram significativamente menores com quatro e cinco meses após doação, comparados com os valores basais (87,67 FL x 86,74 FL, $p < 0,0001$ e 87,67 FL x 87,27 FL, $p < 0,0161$) e significativamente maiores com sete meses após a doação (87,67 FL x 88,14 FL, $p = 0,01$). Foi observado aumento dos níveis de Hemoglobina corpuscular média (HCM) nos sexto (29,45 PG x 29,84 PG, $p = 0,0044$) e sétimo meses após a doação (29,45 PG x 30,22 PG, $p < 0,0001$), em comparação com os valores basais. Verificou-se, também, que os estoques de ferro apresentaram queda significativa após uma doação de duplos concentrados de hemácias, obtidos por aférese e que até sete meses após a doação não houve a devida recuperação dos estoques de ferro ao nível basal dos doadores em estudo. Houve, ainda, aumento dos valores da hemoglobina e do HCM e VCM a partir do sexto mês após a doação de hemácias duplas por aférese. **Conclusão:** Concluiu-se que, em doadores do sexo masculino de duplos concentrados de hemácias por aférese, a dosagem de ferritina deve ser realizada para melhor controle e segurança dos mesmos, e que se os valores da dosagem da ferritina forem < 30 ng/dL, o doador deve ser impedido de doar; e se > 30 ng/mL, recomenda-se liberar para nova doação somente após seis meses da doação anterior. Assim, novos estudos serão necessários para se adequarem as normas vigentes à população de doadores brasileiros, visando maior segurança e menor impacto da doação nos estoques de ferro do doador.

Palavras-chave: Doadores de sangue. Coleta por aférese. Depleção de ferro. Doação de sangue. Concentrados de hemácias.

Abstract

BRUNELLO, A. S. H. **Study of the impact of double red cell donation by apheresis on the iron storage of blood donors at the Regional Blood Center of Ribeirão Preto - HCFMRP-USP**. 2017. 67f. Master's (Thesis) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2017.

Introduction: The technique of double red cell donation by apheresis has been available in blood establishments since 1997, when this procedure was approved by the American FDA. The Brazilian legislation follows the American standards for the selection of potential donors of blood components by apheresis and advises every establishment to have their own protocol to carry out these procedures. **Aim:** The aim of this study was to analyze the behavior of the iron reserves of donors of double red cells concentrate by apheresis, selected in accordance with current Brazilian standards, in order to help define safer criteria for the selection of these donors. **Casuistic and Methods:** Blood samples were collected from 75 donors of double red blood cells by apheresis for tests of blood count, serum iron, ferritin and UIBC at the moment before donation and at four, five, six and seven months after donation. Data analysis was done using Graph Pad Prism version 5.0. **Results:** Pre-donation ferritin was significantly higher than in the subsequent months, even after seven months of the collection (148 x 84.7 x 91.2 x 93.9 x 112 ng/mL, $p < 0.0001$). Interestingly, donors showed hemoglobin count at pre-donation lower than the hemoglobin collected at the seventh month after the donation of double concentrates by apheresis (15.3 x 15.7 g/dL, $p < 0.05$). No significant difference was observed in the values of hematocrit, serum iron, UIBC (iron binding capacity) four, five, six and seven months after the donation of double concentrates by apheresis when compared to basal levels. The MCV values were significantly lower four and five months after donation, compared to basal levels (87.67 x 86.74 FL, $p < 0.0001$ and 87.67 x 87.27 FL, $p < 0.0161$) and significantly higher after seven months after donation (87.67 x 88.14 FL, $p = 0.01$). We observed an increase in MHC in the sixth month (29.45 x 29.84 PG, $p = 0.004$ PG 4) and seventh month after donation compared to basal levels (29.45 x 30.22 PG, $p < 0.0001$). This study observed that a donation of double blood red cell concentrates obtained by apheresis caused a significant drop in iron stores that persisted even after seven months after donation. **Conclusion:** We also verified an increase of hemoglobin, MCV and MHC values from the sixth month after donation, compared to basal levels. Probably, both the double red cell donation by apheresis and the stimulus of erythropoiesis might have influenced the slow recovery of donors' iron stores in this study. Thus, novel studies are necessary to adjust the current standards to the population of Brazilian donors, aiming a greater safety and lower impact of donation in the donor's iron storage.

Key words: Blood donors. Collection by apheresis. Iron depletion. Blood donation. Red blood cell concentrate.

Lista de Gráficos

Gráfico 1:	Análise da evolução dos valores da hemoglobina. Análise estática: ANOVA, $p=0,0001$ entre as cinco medidas	36
Gráfico 2:	Análise da evolução do hematócrito. Análise estatística: teste ANOVA, (44,81 x 44,67 x 44,34 x 44,65 x 45,58, $p=0,0791$)	37
Gráfico 3:	Análise da evolução do VCM. Análise estatística: teste não paramétrico pareado de Friedmann ($p<0,0001$). Na comparação utilizando o teste pareado de Wilcoxon: Tempo zero x quatro meses após doação houve diferença estatística (87,70 x 86,77, $p<0,0001$). Tempo zero x cinco meses após doação (87,70 x 87,30, $p=0,0161$). Tempo zero x seis meses após doação (87,70 x 87,86, $p=0,1997$). Tempo zero x sete meses após doação (87,70 x 88,13, $p=0,01$)	38
Gráfico 4:	Análise da evolução dos valores do HCM. Análise estatística: teste ANOVA ($p<0,0001$). Os valores HCM pré-doação <i>versus</i> seis meses (29,49 x 29,87, $p=0,0044$), e sete meses (29,49 x 30,26, $p<0,0001$) pós-doação	39
Gráfico 5:	Análise da evolução dos valores da ferritina. Análise estatística: teste não paramétrico de Friedman, com (190,94 x 108,29 x 123,33 x 116,87 x 144,44, $p<0,0001$)	40
Gráfico 6:	Análise estatística: teste pareado de Wilcoxon (191,94 x 108,29, $p<0,0001$).....	41
Gráfico 7:	Análise da evolução da ferritina. Análise estatística: Teste não paramétrico pareado de Wilcoxon (190,94 x 122,33, $p<0,001$).....	42
Gráfico 8:	Análise da evolução da ferritina. Análise estatística: Teste de Wilcoxon (190,94 x 116,87, $p<0,001$)	42
Gráfico 9:	Análise evolução da ferritina. Análise estatística: teste pareado de Wilcoxon (190,94 x 144,44, $p<0,0001$)	43
Gráfico 10:	Análise da evolução dos valores do Ferro sérico. Análise estatística: teste não paramétrico de Friedmann (107,40 x 100,01 x 101,37 x 102,95, 105,08, $p=0,5067$)	44
Gráfico 11:	Análise da evolução dos valores do UIBC. Análise estatística: teste paramétrico ANOVA (212,14x 225,34x 223,56x 223,93x 225,32, $p=0,0837$).....	45

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Dosagem global do sangue periférico, ferritina, ferro sérico e UIBC (capacidade de ligação do ferro não saturado)	34
--	----

Tabela 2 - Número de doadores com dosagem de ferritina <30ng/ml, entre 30 e 60 ng/ml e >60 ng/dl no tempo zero, quatro, cinco, seis e sete meses após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese	35
--	----

Lista de Siglas e Abreviaturas

ACD-A-	<i>Acid-citrate-dextrose</i>
CBS-	<i>Canadian Blood Service</i>
EUA-	Estados Unidos da América
FDA-	<i>Food and Drug Administration</i>
Hb-	Hemoglobina
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HCM-	Hemoglobina corpuscular média
Ht-	Hematócrito
NAT-	Teste do ácido nucléico
UIBC-	Capacidade latente de ligação de ferro
VCM-	Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1. Justificativa	23
2. OBJETIVOS.....	24
2.1. Objetivo Geral	25
2.2. Objetivos específicos	25
3. CAUSÍSTICA E MÉTODOS	26
3.1. Participantes do estudo	27
3.2. Critérios de inclusão	27
3.3. Critérios de exclusão	28
3.4. Abordagem do doador	28
3.5. Coleta das amostras	28
3.5.1. Procedimento de coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese	29
3.5.2. Avaliação dos produtos coletados.....	29
3.6. Método	30
3.6.1. Hemograma completo	30
3.6.2. Quantificação de ferritina sérica, ferro sérico e capacidade de ligação do ferro não saturado (UIBC).....	30
3.7. Análise estatística.....	30
4. RESULTADOS.....	32
4.1. Parâmetros hematológicos e da cinética do ferro	34
4.1.1. Dosagem de hemoglobina pré-doação, quatro, cinco, seis e sete meses após doação de hemácias dupla por aférese	35
4.1.2. Dosagem de hematócrito pré-doação, quatro, cinco, seis e sete meses após doação de hemácias dupla por aférese	36
4.1.3. Dosagem do VCM na pré-doação, e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de hemácias duplas por aférese	37
4.1.4. Dosagem do HCM na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de hemácias duplas por aférese	38
4.1.5. Dosagem da ferritina na pré-doação e quatro meses após doação de hemácias duplas por aférese	39
4.2. Dosagem do ferro sérico na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de hemácias duplas por aférese	44
4.3. Dosagem de UIBC na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de hemácias duplas por aférese.....	44
5. DISCUSSÃO	46
6. CONCLUSÕES	53
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
8. APÊNDICES	59

1. Introdução

As tentativas de usar o sangue para curar doenças remontam o período empírico da transfusão (JUNQUEIRA, 2007). A transfusão de sangue é uma forma insubstituível de tratamento para muitos pacientes (VUK et al., 2017), salva centenas de vidas diariamente, porém o fornecimento de sangue em condições adequadas e seguras é essencial para o sucesso da terapia transfusional (ALSUHAIBANI; ALBASRI, 2015).

No Brasil e no mundo, o sangue sempre teve importância destacada na história da medicina e se caracterizou por dois períodos importantes: um chamado empírico e outro científico. O período empírico ou pré-histórico da transfusão foi caracterizado pelas primeiras transfusões que ocorreram no século XVII e eram quase sempre realizadas com sangue de animais (JUNQUEIRA, 2007). Sabe-se que os antigos se banhavam ou bebiam sangue de pessoas ou animais com variados objetivos, acreditando que assim fazendo poderiam curar certas doenças ou fortalecer seu organismo. Grande parte das transfusões não trazia benefício, às vezes até levavam à piora do quadro e à morte, pois se desconhecia a existência dos grupos sanguíneos, o fenômeno da compatibilidade e os anticoagulantes, importantes para o armazenamento adequado do sangue (SAMPAIO, 2013). Em 1818, James Blundell postulou que somente o sangue humano poderia ser utilizado em humanos e que as transfusões de sangue fresco serviriam para corrigir sangramentos (DZIK, 2007; SAMPAIO, 2013).

O período científico teve início em 1900, quando o pesquisador Karl Landsteiner descreveu o grupo sanguíneo ABO e passou a explicar a razão de certas reações graves e até de morte que ocorriam em pacientes após receber uma transfusão de sangue (CASTRO, 2013). Em 1940, os pesquisadores Wiener e Landsteiner anunciaram a descoberta do fator Rh, um acontecimento de extrema importância para a imuno-hematologia (SAMPAIO, 2013). Desde então, outras descobertas aconteceram como o uso das seringas, tubos específicos para coleta de sangue e uso de anticoagulantes, o que permitiu a estocagem de sangue. Em 1943, os bancos de sangue já conseguiam enviar o sangue coletado na Europa e na América para abastecer os hospitais de campanha durante a II Guerra Mundial (SAMPAIO, 2013).

No Brasil, o primeiro banco de sangue foi inaugurado em 1942 na cidade do Rio de Janeiro, com o objetivo de obter sangue para os hospitais e atender os soldados nas frentes de batalha. Ainda na década de 1940, a hemoterapia brasileira começou a se caracterizar como uma especialidade médica e outros bancos de sangue em São Paulo e outras cidades brasileiras foram sendo criados (JUNQUEIRA, 2007). Em 1980, a doação no Brasil passou a ser voluntária e a remuneração foi proibida pelo Ministério da Saúde (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Nas últimas décadas, a hemoterapia no Brasil passou por grandes e revolucionárias transformações na qualidade e quantidade de suas atividades. A epidemia da AIDS, em 1980, contribuiu para avançar na garantia da segurança transfusional com a introdução dos testes de triagem sorológica que visam à diminuição da transmissão de doenças infecciosas (SAMPAIO, 2013).

As ações de captação, triagem clínica e sorológica dos candidatos à doação, permitem a seleção de doadores voluntários e fidelizados, contribuindo para a redução de transmissão de doenças infecciosas relacionadas à transfusão.

No Brasil, a seleção dos doadores é realizada por profissionais de nível superior, capacitados e treinados para atender os objetivos de proteção do doador e receptor (UBIALI, 2014). A segurança do sangue é uma questão de saúde pública. Para aumentar a segurança, muitos governos usam leis, políticas e regulamentos apropriados (LI et al., 2016).

Atualmente, a doação de sangue no Brasil segue as normas da Portaria 158/2016, do Ministério da Saúde, que determina que a doação deva ser voluntária, altruísta e anônima, não devendo o doador receber qualquer remuneração ou benefício em virtude da sua realização (BRASIL, 2016). Segundo fontes do Ministério da Saúde, somente 2% da população são doadores de sangue, ou seja, são cerca de quatro milhões de doadores cadastrados.

A taxa média de doação é nove vezes maior em países de alta renda do que nos de baixa renda e renda intermediária como o Brasil. Mais de nove milhões de doadores voluntários doam sangue a cada ano nos Estados Unidos. Quase 70% são doadores de repetição (KISS, 2015).

Os serviços de transfusão de sangue devem fornecer sangue em quantidades suficientes, com qualidade excelente, visando à proteção e segurança dos doadores e receptores (VUK et al., 2017).

Os procedimentos de controle de qualidade do sangue têm a finalidade de prevenir, detectar, identificar e corrigir erros ou variações que possam ocorrer em todas as fases da produção e são indispensáveis para garantir a confiabilidade dos resultados fornecidos pelos laboratórios responsáveis pelo rastreio sorológico nos bancos de sangue (SAEZ-ALQUEZAR et al., 2016).

O Ministério da Saúde, em 2011, preconizou que os serviços de hemoterapia devem realizar o controle de qualidade sistemático de todos os tipos de hemocomponentes que produzirem. E em 2013, tornou obrigatória a realização do teste do ácido nucléico (NAT) em amostras de todas as doações .

A doação de sangue geralmente é segura, porém existe uma variedade de riscos e complicações, sendo os mais comuns a deficiência de ferro, reações vasovagais e os efeitos do citrato (AMREIN et al., 2012). Pode levar à redução nos estoques de ferro dos doadores regulares, especialmente aqueles do sexo feminino, aumentando o risco de desenvolver deficiência de ferro ou anemia ferropriva, podendo causar impacto adverso em longo prazo (JI et al., 2016).

O ferro é um elemento essencial em muitos processos fisiológicos, desempenhando papel chave em reações enzimáticas, além de ser indispensável para a confecção da hemoglobina (Hb), proteína transportadora de oxigênio do ser humano (KISS, 2015). Em países como Austrália, Estados Unidos da América e Canadá é utilizado o nível de Hb como critério para avaliar se um doador é aceitável para a doação de sangue, do ponto de vista dos estoques de ferro (GOLDMAN et al., 2016). No Brasil, a portaria nº 158/2016, do Ministério da Saúde, preconiza que os valores aceitáveis de nível de Hb/hematócrito (Ht) mínimos são: Hb $\geq 12,5$ G/dL ou Ht $\geq 38\%$ para mulheres e Hb $\geq 13,0$ G/dL ou Ht $\geq 39\%$ para homens (BRASIL, 2016).

A *Canadian Blood Service* (CBS) realizou um estudo nacional em que demonstrou ampla deficiência de ferro na população de doadores de sangue total, levando a alterações dos critérios mínimos para aceitação da doação (GOLDMAN et al., 2016).

Em doadores de repetição Iranianos, observou-se que os níveis de Hb, Ht e ferro foram significativamente mais baixos, com queda gradual a cada nova doação (KISS, 2015). Embora repetitivas doações de sangue total diminuam o estoque de ferro, pode ser seguro doar duas ou três vezes ao ano sem prejuízos significativos ao doador (VUK et al., 2017). Porém, são necessários testes mais sensíveis para avaliar o esgotamento das reservas de ferro, particularmente em indivíduos não anêmicos, sendo a dosagem de ferritina a mais utilizada (VUK et al., 2017).

A doação de hemocomponentes por aférese é uma área de rápido crescimento no campo de coleta de sangue e consiste na separação por centrifugação dos componentes sanguíneos por meio de uma máquina processadora automática de células que pode ser de fluxo contínuo ou descontínuo (UBIALI, 2014).

Aférese é o processo pelo qual o sangue é retirado de um indivíduo, doador ou paciente, com separação de seus componentes por um equipamento próprio, restando a porção do sangue que se deseja retirar e devolvendo os demais componentes ao doador-paciente (SAMPAIO, 2013). Esse tipo de doação é tão ou mais seguro que as coletas manuais de sangue total (UBIALI, 2014). Esse método de coleta surgiu no século XX, mas só na década de 1970 houve o desenvolvimento de equipamentos capazes de realizar o procedimento de forma segura e em larga escala (SAMPAIO, 2013). A coleta de hemocomponentes por aférese resulta em vantagens para o paciente, relacionados à maior qualidade do hemocomponente transfundido. Porém, exige maior investimento e estruturação do serviço de hemoterapia, que consiste em adequada área física, equipamentos, manutenção e recursos humanos treinados e capacitados para atuar nas etapas do ciclo do sangue (SAMPAIO, 2013).

A técnica de doação de duplo concentrado de hemácias por aférese foi implementado nos hemocentros desde 1997, quando este procedimento foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA, 2001). Desde então, esse tipo de doação se tornou mais frequente e, recentemente, cerca de 8 a 9% dos concentrados de hemácias usados nos Estados Unidos da América (EUA) são provenientes de doação de duplos concentrados de hemácias por aférese (POPOVSKY, 2006a).

A coleta automatizada de componentes (aférese) tem as vantagens de produzir componentes com doses ou volumes controlados, uso eficiente do doador, coleta de múltiplos componentes do mesmo doador, melhor controle de estoque e de qualidade, devido à menor manipulação dos componentes individuais. As desvantagens incluem o uso de equipamentos caros e descartáveis e a necessidade de operadores treinados e capacitados (BURGSTALER, 2006; UBIALI, 2014).

Coletas de duplos concentrados de hemácias por aférese realizadas pela Cruz Vermelha (American Red Cross) estão associadas com menos reações adversas imediatas em doadores jovens e possuem um perfil de segurança comparável em doadores mais velhos com a doação convencional (BENJAMIN et al., 2009).

Os benefícios desse tipo de doação compreendem a diminuição do número de visitas do doador ao Hemocentro e coleta de hemocomponentes mais padronizada e segura.

Recentemente, um estudo europeu observou aumento substancial no estoque de concentrado de hemácias após a implementação da coleta por aférese (MADDEN; MURPHY; CUSTER, 2007). Do ponto de vista do paciente, essa técnica aumenta a qualidade do produto e sua eficácia terapêutica (POPOVSKY, 2006b). Além disso, essas doações produzem concentrados de hemácias com custo de produção inferior ao dos concentrados de hemácias convencionais, pois envolvem triagem clínica e laboratorial para doenças infecciosas e testes imuno-hematológicos de apenas um doador para cada dois concentrados de hemácias produzidos.

Embora alguns estudos tenham observado que a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese é mais segura para os doadores em comparação à doação convencional (SMITH et al., 1996; WILTBANK; GIORDANO, 2007), os critérios utilizados para liberação da coleta dupla são mais restritos do que para coleta de sangue convencional, devido à maior espoliação de hemácias que sofre o doador. O maior problema que esse procedimento pode causar é um impacto negativo nos estoques de ferro do doador, levando à ferropenia e até ao desenvolvimento de anemia ferropriva. (AMREIN et al. 2012; PASRICHA et al., 2011).

A FDA aprovou a coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese de doadores saudáveis baseada em regras pré-estabelecidas que levam em conta o sexo do doador, seu Ht, peso e sua altura (FDA, 2001). No Brasil, o Ministério da Saúde, conforme a Portaria 158/2016, limitou a coleta desses concentrados somente para doadores pesando no mínimo 70 kg, com valores mínimos de Hb de 14 g/dL (BRASIL, 2016). O intervalo mínimo entre duas coletas de duplos concentrados de hemácias por aférese deve ser de quatro meses para homens e seis meses para mulheres.

As normas vigentes no Brasil seguem as regras da literatura americana para seleção de potenciais doadores de sangue por aférese. Mendrone et al. (2009) relataram que apenas aumentando as restrições para liberação de doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese não foi suficiente para evitar o impacto significativo dessa doação nos estoques de ferro. Os autores concluíram que o intervalo de quatro meses não foi suficiente para a recuperação dos estoques de ferro na população estudada, recomendando, portanto, aumento do intervalo entre as doações e a medida prévia da ferritina para auxiliar na definição desse intervalo.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar o impacto da doação de duplos concentrados de hemácias por aférese, nas reservas de ferro de doadores brasileiros e, com isso, auxiliar na definição de critérios nacionais mais seguros para essa modalidade de doação.

1.1 Justificativa

A implantação de coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese tem se difundido e ainda não se conhece o seu impacto sobre as reservas de ferro do doador.

Este estudo visa ao maior conhecimento do impacto da doação de duplos concentrados de hemácias por aférese, nas reservas de ferro de doadores brasileiros para que se possa sugerir mudanças, tanto no intervalo entre as doações como dos critérios atuais de elegibilidade desses candidatos à doação.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Analisar o comportamento das reservas de ferro de doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese do Hemocentro de Ribeirão Preto, selecionados, segundo as normas brasileiras de elegibilidade para essa modalidade de doação, a fim de auxiliar na definição de critérios mais seguros para os candidatos à doação.

2.2 Objetivos específicos

1. Avaliar os níveis de Hb, Ht, ferritina, ferro sérico e UIBC (capacidade de ligação do ferro não saturado) em doadores aprovados para doação de duplos concentrados de hemácias por aférese, segundo critérios da Portaria MS 1353 de 13/06/2011, antes da doação.
2. Avaliar o impacto da doação de duplos concentrados de hemácias por aférese nos estoques de ferro desses doadores, com acompanhamento laboratorial nos 4º, 5º, 6º e 7º meses após a doação.

3. Casuística e Métodos

3.1 Participantes do estudo

Os sujeitos da pesquisa compreenderam 74 doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese do Hemocentro de Ribeirão Preto.

3.2 Critérios de inclusão

Os participantes eram do sexo masculino, considerados aptos para doação de duplos concentrados de hemácias por aférese na triagem clínica e hematológica, de acordo com os critérios estabelecidos na Portaria Ministério da Saúde Nº 158, de 04 de fevereiro de 2016 (BRASIL, 2016). Esses critérios foram: peso mínimo de 70 Kg e Hb >14 g/dL. Essa triagem foi realizada por enfermeiros ou médicos que usualmente realizam a triagem clínica dos candidatos à doação de sangue total ou por aférese na instituição (Apêndice A).

Os candidatos foram orientados sobre a pesquisa e seus objetivos e convidados a participar da mesma voluntariamente. Os que aceitaram participar, concordaram em não fazer doações de sangue ou de qualquer hemocomponente durante o período de avaliação do estudo, quando foram coletadas amostras de sangue para avaliação laboratorial.

O estudo foi desenvolvido entre 2015 e 2016, com 99 participantes que aceitaram participar do mesmo e se comprometeram a retornar ao Centro Regional de Hemoterapia do Hemocentro de Ribeirão Preto após quatro, cinco, seis e sete meses de doação para a coleta de novas amostras de sangue para os exames laboratoriais. Também foram questionados sobre intercorrências relacionadas a sangramentos ou cirurgias que pudessem ter relação com a depleção de ferro. Os doadores foram convidados a participar do estudo no momento em que compareceram ao serviço de hemoterapia para a doação de sangue e foram submetidos à triagem clínica desenvolvida por profissionais de nível superior treinados e capacitados para avaliar as condições de saúde do doador, baseados em critérios de doação, seguindo a portaria do Ministério da Saúde - RDC 2712, de novembro de 2013. Todos os doadores selecionados nunca haviam doado

hemocomponentes por aférese e alguns já eram doadores de sangue total. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) (Apêndice B) e todos os doadores que participaram da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C).

3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa os participantes que:

- 1- Fossem vegetarianos;
- 2- Doassem sangue ou qualquer hemocomponente no período de avaliação laboratorial da pesquisa;
- 3- Submetidos à cirurgia, sofressem acidente ou tivessem problemas de saúde com presença de sangramento, após sua inclusão no estudo;
- 4- Participantes que apresentassem intercorrências durante a coleta que determinassem a interrupção da mesma ou resultassem em coleta de produtos fora do padrão.

3.4 Abordagem do doador

Imediatamente após a triagem clínica, estando apto para a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese e atendendo aos critérios de inclusão da pesquisa, o doador era orientado sobre ela e convidado a participar voluntariamente da mesma.

3.5 Coleta das amostras

Foram coletados 12 ml de sangue periférico desses doadores, em tubo contendo EDTA, para realização do hemograma completo para avaliação dos

parâmetros hematimétricos e dois tubos SST para quantificação da ferritina sérica, do ferro sérico, da UIBC e do cálculo da saturação de transferrina para avaliação dos estoques basais de ferro (tempo zero). Novas amostras para realização desses mesmos exames foram coletadas quatro, cinco, seis e sete meses após a doação.

3.5.1 Procedimento de coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese

Os doadores foram selecionados de acordo com as normas da Portaria do Ministério da Saúde 2712, de novembro de 2013 (peso mínimo de 70 Kg, e valores de Hb >14 g/dL) e submetidos à coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese em um equipamento de aférese Trima acell® processos automatizados, versão 6.0 (Terumo BCT). Foram coletados 180 ml de concentrados de hemácias com Ht de 100%, utilizando o *acid-citrate-dextrose* (ACD-A) como anticoagulante. Ao término do procedimento, os doadores foram orientados a ingerir bastante líquido e a retornarem em quatro meses para a coleta de novas amostras laboratoriais para o estudo.

3.5.2 Avaliação dos produtos coletados

Os duplos concentrados de hemácias coletados dos participantes foram analisados pelo laboratório de controle de qualidade do Hemocentro de Ribeirão Preto, que forneceu dados sobre o volume, Ht e Hb/unidade de cada um dos produtos.

3.6 Métodos

3.6.1 Hemograma completo

A contagem de leucócitos e plaquetas e a determinação da concentração de Hb, do volume corpuscular médio (VCM) e da hemoglobina corpuscular média (HCM) foram realizadas por meio de um contador celular automático do tipo *Coulter Gen S system 2* (Beckman-Coulter, CA, USA).

3.6.2 Quantificação de ferritina sérica, ferro sérico e capacidade de ligação do ferro não saturado (UIBC)

A quantificação sérica da ferritina foi obtida pela técnica de quimiluminescência e realizada pelo laboratório de Ginecologia e Obstetrícia do HCFMRP-USP. Os valores de referência da faixa de normalidade para homens, usados pelo laboratório, foram de 28,0 - 397,0 mg/mL. Já a quantificação do ferro sérico e da UIBC foi obtida pelo método colorimétrico chamado Ferrozime e realizada pelo Laboratório Central do HCFMRP-USP. Os respectivos valores de referência usados foram: 40 - 160 mg/dL para o ferro sérico e 140 - 280 UG/dl para a UIBC.

3.7 Análise estatística

Com o uso do **Graphpad Prism version 5.0** (Graphpad Prism, 2007), foi testado se cada variável analisada (Hb, Ht, VCM, HCM, Ferritina, Ferro sérico e UIBC) possuía distribuição normal pelo teste de normalidade **D'Agostino and Pearson** em todas as amostras. Nas amostras com distribuição normal foram realizados testes paramétricos pareados. No caso de comparações entre duas medidas foi aplicado o **teste-t pareado** e quando comparadas mais de duas medidas foi utilizado o teste **ANOVA** em aferições repetidas (ANOVA with repeated measures). As amostras que não apresentaram distribuição normal foram analisadas por meio do teste não paramétrico pareado de Friedmann, quando comparados os

cinco momentos de coleta ao mesmo tempo. No caso de comparações entre duas coletas no mesmo indivíduo, foi utilizado o teste não paramétrico pareado de Wilcoxon. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

4. Resultados

O estudo contou com a participação voluntária de 74 doadores, que coletaram hemograma completo e cinética do ferro. A Tabela 1 mostra as médias da Hb, Ht, VCM, HCM, ferritina, ferro sérico e UIBC antes da doação e ao longo do estudo.

A máquina de aférese Trima acell® processos automatizados, versão 6.0 (Terumo BCT) só aceita valores inteiros inseridos na sua programação, sendo assim, o serviço tem por norma aproximar os valores do Ht a partir de 41,6% para 42%, valor limite para doação de duplos concentrados de hemácias por aférese. Esse fato explica a doação de três doadores que possuíam Ht menores que 42%.

4.1 Parâmetros hematológicos e da cinética do ferro.

Tabela 1 - Dosagem global do sangue periférico, ferritina, ferro sérico e UIBC (capacidade de ligação do ferro não saturado)

	Hb (g/dl)					Ht (%)					VCM (FL)					HCM (PG)				
	0	4	5	6	7	0	4	5	6	7	0	4	5	6	7	0	4	5	6	7
Média	15,07	15,05	14,99	15,18	15,37	44,81	44,67	44,34	44,65	45,58	87,70	86,77	87,30	87,86	88,13	29,49	29,28	29,60	29,87	30,26
DP	0,85	1,04	0,93	1,00	1,03	2,25	2,69	2,70	2,81	5,66	3,80	3,95	4,00	3,82	3,87	1,73	1,83	1,89	1,91	1,95
Mínimo	13,4	12,0	13,2	12,8	13,1	40,6	38,3	39,2	38,3	39,4	79,4	78,5	78,0	80,2	80,0	26,4	25,7	23,7	25,7	26,2
Mediana	15,0	15,1	14,8	15,2	15,2	44,8	44,3	44,2	44,7	45,0	87,2	86,1	86,8	87,5	87,4	29,5	29,4	29,6	29,8	30,1
Máximo	18,1	18,2	17,7	18,1	18,2	52,1	52,7	51,1	52,5	53,1	100,7	98,0	99,8	99,3	99,6	34,6	33,7	33,8	33,8	34,1

	Ferritina (nG/dL)					Ferro Sérico (UG/DL)					UIBC (UG/DL)				
	0	4	5	6	7	0	4	5	6	7	0	4	5	6	7
Média	190,94	108,29	122,33	116,87	144,12	107,40	100,01	101,37	102,95	105,08	212,14	225,34	223,56	223,93	225,32
DP	196,02	96,08	91,79	90,98	128,10	34,24	36,49	33,31	28,98	32,21	45,33	48,77	49,40	46,79	51,63
Mínimo	27,5	17,8	16,0	15,7	25,2	39,0	43,0	43,0	53,0	51,0	99,0	88,0	89,0	106,0	120,0
Mediana	145,0	82,0	91,1	90,8	109,0	103,0	96,0	90,0	104,0	98,0	213,0	223,0	227,0	217,0	218,0
Máximo	1500,0	540,0	483,0	530,0	851,0	246,0	227,0	192,0	186,0	190,0	337,0	339,0	345,0	333,0	345,0

Na Tabela 2, os doadores foram categorizados de acordo com a dosagem de ferritina. Observou-se aumento do número de doadores com dosagem de ferritina menor <30 ng/mL e ferritina entre 30 e 60 ng/mL após quatro meses da doação, quando comparados ao nível basal. Observou-se também, diminuição gradual do número de doadores com ferritina abaixo de 60 ng/mL após seis ou sete meses da doação.

Tabela 2 - Número de doadores com dosagem de ferritina <30ng/ml, entre 30 e 60 ng/ml e >60 ng/dl no tempo zero, quatro, cinco, seis e sete meses após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese

Tabela Ferritina					
	Tempo zero	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses
Ferritina <30 ng/ml	01	08	05	03	03
Ferritina entre 30 e 60 ng/ml	09	16	10	10	07
Ferritina >60 ng/ml	64	50	59	61	64

4.1.1 Dosagem de hemoglobina tempo zero e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese

O Gráfico 1 representa as concentrações de Hb (g/dL) nos momentos pré e até sete meses após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese. Como a variável apresentou distribuição normal, foi utilizado o teste paramétrico pareado ANOVA para mais de duas análises. Interessantemente, os doadores apresentaram concentração de Hb na pré-doação menor que a coletada no sétimo mês após a doação (15,07 x 15,37 $p < 0.05$). Também foram comparados os valores de Hb pré *versus* quatro meses ($p = 0,9745$), cinco meses ($p = 0,2541$), seis meses ($p = 0,1679$) e sete meses (15,04 x 15,33, $p = 0,0008$), após doação, pelo Teste T pareado.

Gráfico 1- Análise da evolução dos valores da hemoglobina. Análise estática: ANOVA, $p=0,0001$ entre as cinco medidas.

4.1.2 Dosagem de hematócrito pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

O Gráfico 2 representa as medidas dos valores do Ht obtidos por meio da coleta de exame para hemograma dos 74 doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após a doação. Não foi observada diferença entre os valores desta variável ($p=0,0791$).

Gráfico 2 - Análise da evolução do hematócrito. Análise estatística: teste ANOVA, (44,81 x 44,67 x 44,34 x 44,65 x 45,58, $p=0,0791$).

4.1.3 Dosagem do VCM na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

O Gráfico 3 apresenta a evolução das médias do VCM no período estudado. Houve diferença estatística na comparação entre as cinco medidas do estudo ($p<0,0001$).

Gráfico 3 - Análise da evolução do VCM. Análise estatística: teste não paramétrico pareado de Friedman ($p < 0,0001$). Na comparação utilizando o teste pareado de Wilcoxon: Tempo zero x quatro meses após doação ($87,70 \times 86,77$, $p < 0,0001$). Tempo zero x cinco meses após doação ($87,70 \times 87,30$, $p = 0,0161$). Tempo zero x seis meses após doação ($87,70 \times 87,86$, $p = 0,1997$). Tempo zero x sete meses após doação ($87,70 \times 88,13$, $p = 0,01$).

4.1.4 Dosagem do HCM na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

O Gráfico 4 mostra a evolução das contagens de HCM no período estudado. Observou-se aumento dos níveis de HCM quando comparados os resultados do sexto e sétimo meses após a doação com os valores da pré-doação.

Gráfico 4 - Análise da evolução dos valores do HCM. Análise estatística: teste ANOVA ($p < 0,0001$). Os valores HCM pré-doação *versus* seis meses ($29,49 \times 29,87$, $p = 0,0044$), e sete meses ($29,49 \times 30,26$, $p < 0,0001$) pós-doação.

4.1.5 Concentração da ferritina na pré-doação e quatro meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

O Gráfico 5 representa a análise estatística da dosagem de ferritina do sangue periférico dos 74 doadores no período estabelecido de quatro, cinco, seis e até sete meses após a doação. A ferritina pré-doação foi significativamente maior que nos meses subsequentes, mesmo após sete meses da coleta ($145 \times 82,0 \times 91,1 \times 90,8 \times 109$, $p < 0,0001$).

Gráfico 5 - Análise da evolução dos valores da ferritina. Análise estatística: teste não paramétrico de Friedman, com (190,94 x 108,29 x 123,33 x 116,87 x 144,44, $p < 0,0001$).

Observou-se que os valores da ferritina pré-doação e após quatro meses de doação apresentaram queda acentuada e significativa (190,94 x 108,29, $p < 0,0001$) (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Análise estatística: teste pareado de Wilcoxon (191,94 x 108,29, $p < 0,0001$).

Ferritina pré x 4 meses pós doação.

O Gráfico 7 mostra que não houve recuperação dos valores da ferritina após cinco meses da doação de hemácias duplas por aférese ($p=0.0230$).

Gráfico 7 - Análise da evolução da ferritina. Análise estatística: Teste não paramétrico pareado de Wilcoxon (190,94 x 122,33, $p < 0,001$).

Foi possível observar que não houve recuperação da dosagem de ferritina após seis meses da doação de hemácias duplas por aférese ($p < 0,0001$) (Gráfico 8).

Gráfico 8 - Análise da evolução da ferritina. Análise estatística: Teste de Wilcoxon (190,94 x 116,87, $p < 0,001$).

Nos setenta e quatro doadores, que participaram do estudo, não foi observada a devida recuperação da dosagem de ferritina após sete meses de doação ($p < 0,0001$) (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Análise evolução da ferritina. Análise estatística: teste pareado de Wilcoxon (190,94 x 144,44, $p < 0,0001$).

Observou-se, portanto, que os valores da ferritina pré-doação e após quatro meses da doação apresentaram queda acentuada e significativa, e que passados cinco, seis e sete meses após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese não se verificou recuperação completa dos estoques de ferro do doador. Evidenciou-se recuperação parcial da ferritina somente no sétimo mês após a doação.

4.2 Dosagem do ferro sérico na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

O Gráfico 10 mostra a evolução da contagem de ferro sérico pré-doação de duplos concentrados de hemácias por aférese e até sete meses após a doação. Não foi observada variação significativa desses valores ($p=0,5067$).

Gráfico 10 - Análise da evolução dos valores do Ferro sérico. Análise estatística: teste não paramétrico de Friedman (107,40 x 100,01 x 101,37 x 102,95, 105,08, $p=0,5067$).

4.3 Dosagem de UIBC na pré-doação e quatro, cinco, seis e sete meses após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

O Gráfico 11 apresenta as medidas dos valores do UIBC dos 74 doadores durante o período de estudo. Não houve diferença estatística dos valores desta variável.

Gráfico 11 - Análise da evolução dos valores do UIBC. Análise estatística: teste paramétrico ANOVA (212,14x 225,34x 223,56x 223,93x 225,32, $p=0,0837$).

5. Discussão

A doação de duplos concentrados de hemácias por aférese causou redução dos estoques de ferro dos doadores, confirmada pela queda acentuada nos níveis de ferritina, e mesmo após sete meses da doação, as reservas de ferro ainda não haviam retornado aos valores pré-doação. Além da queda dos níveis de ferritina, observou-se também redução dos parâmetros hematimétricos (HCM e VCM) no quarto e quinto meses após a doação.

Interessantemente, houve aumento dos níveis de HCM a partir do sexto mês após a doação e do Hb e VCM a partir do sétimo mês, em relação aos níveis verificados antes da doação. É possível inferir que esse aumento pode ser resultado do estímulo à eritropoese, causado pela depleção de sangue na doação, ultrapassando os limites basais e, portanto, utilizando parte dos estoques de ferro para tal, retardando a recuperação dos níveis de ferritina após a doação.

Mendrone et al. (2009) avaliaram 96 doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese e analisaram o impacto da doação nos estoques de ferro dois e quatro meses após a doação. Como resultado, eles também observaram redução de alguns parâmetros hematimétricos (VCM e HCM) e da cinética e estoques de ferro (TIBC e Ferritina) que persistiram mesmo após quatro meses da doação.

No presente estudo foram analisados setenta e quatro doadores submetidos à doação de duplos concentrados de hemácias por aférese automática de fluxo descontínuo em equipamento Trima acell®. No estudo de Mendrone et al. (2009) foram utilizadas duas máquinas de aférese de fabricantes diferentes (MCS e Trima Acell) com resultados semelhantes entre si, demonstrando que o procedimento de retirada de volume de concentrado de hemácias é bem padronizado entre as diferentes máquinas de aférese. Os autores relataram que apenas aumentando as restrições para liberação de doadores não foi suficiente para evitar o impacto significativo dessa doação nos estoques de ferro. Restringiram os critérios de elegibilidade alterando o peso mínimo preconizado na Portaria do Ministério da Saúde RDC 153/2004 para doação de 60 para 70 quilos, Hb mínima de 13 para 14 g/dL e Ht de 39 para 42% (BRASIL, 2004). Esses critérios mais rígidos foram, posteriormente, adotados pela Portaria número 2712/2013 e utilizada como referencial para o presente estudo. Porém, mesmo com esses critérios mais rígidos, a ferritina dos doadores não voltou aos níveis basais após quatro meses da doação

(Mendrone et al., 2009). Os autores recomendaram a dosagem prévia da ferritina para auxiliar na definição desse intervalo entre as doações, assim como algumas alterações nos critérios de elegibilidade e intervalo entre as doações, levando em conta a dosagem de ferritina na pré-seleção dos doadores. Assim, doadores com ferritina basal maior que 60 ng/mL poderiam doar a cada quatro meses; os com ferritina entre 30 e 60 ng/ml, doariam a cada seis meses e os com ferritina <30 ng/ml deveriam ser indeferidos, para se reduzirem as chances de danos ao doador, como a anemia ferropriva.

Estudos realizados em países como Estados Unidos, Dinamarca, Holanda e Austrália demonstraram que os principais fatores de risco para a deficiência de ferro são: doadores do sexo feminino e a intensidade de doações (número de doações no período de doze meses). Com relação à dosagem de ferritina, foram encontrados estoques ausentes de ferro (ferritina ≤ 12 mg/dL) em 23% dos doadores do sexo feminino e em 12% dos do sexo masculino, e baixas reservas de ferro (ferritina de 12-24 mg/L) em 30% dos doadores do sexo feminino e em 21% dos do sexo masculino (GOLDMAN et al., 2016).

A prevalência de deficiência de ferro é maior no sexo feminino e em doadores de repetição (MANTILLA-GUTIERREZ; CARDONA-ARIAS, 2012), podendo apresentar correlação significativa com a idade e o índice de massa eritrocitária (KISS, 2015)

O monitoramento das reservas de ferro por meio da dosagem de ferritina pode identificar doadores com depósitos de ferro diminuídos e que se beneficiariam de uma suplementação de ferro (KISS, 2015). Alguns autores já sugeriram que centros de coleta e transfusão de sangue mundiais devam elaborar estratégias para gerenciar a perda de ferro dos doadores, incluindo critérios de aceitação de níveis de Hb, intervalos de doação, frequência de doação, dosagem de ferro e suplementação de ferro individualizado e personalizado (AMREIN, et al., 2012; DJALALI et al., 2006).

Sherman et al. (1994) relataram que as dosagens de ferritina diferiram significativamente do nível basal em 16 semanas (4 meses) após a coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese. Hogler et al. (2001) observaram alteração significativa na dosagem de ferritina após a coleta de duplos concentrados de

hemácias por aférese. Ambos os estudos concordam que embora os valores de ferritina estivessem dentro do normal para doação, o intervalo de oito semanas (2 meses) não foi suficiente para a recuperação do ferro.

Valeri, Ragno e Srey (2003) descreveram que 92% da massa de glóbulos vermelhos são regenerados no prazo de trinta dias após a coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese com suplementação de ferro. Outro estudo não encontrou diferença nas dosagens de ferro entre doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese doados três vezes por ano, comparados com outros que doaram seis vezes uma unidade de hemácias, também no período de um ano (MEYER et al., 1993).

Considerando que a perda de ferro após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese é de cerca de 320-420 mg, e a absorção diária máxima de ferro nos homens é de 4 mg/dia; teoricamente, um intervalo de quatro meses após a doação seria satisfatório para a recuperação do ferro nesses doadores. Entretanto, de acordo com a avaliação da ferritina por Naylor e Hunt (2000), esse intervalo não foi suficiente para restaurar os estoques de ferro após doação de duplos concentrados de hemácias por aférese. Esse mesmo estudo avaliou trinta e dois doadores de hemácias duplas por aférese sem suplementação de ferro, acompanhados por vinte e seis semanas, e demonstrou que as reservas de ferro começam a se normalizar apenas seis meses após a doação.

Vários estudos sugerem a suplementação de ferro em doadores de sangue. (GOLDMAN et al., 2016; MACHER et al., 2016; MANTILLA-GUTIERREZ; CARDONA-ARIAS, 2012; MILMA; SONDERGAARD, 1984). Esses autores recomendam que os serviços de banco de sangue devam direcionar o uso de suplementos de ferro para doadores com risco aumentado de deficiência de ferro, além de individualizar e personalizar o intervalo entre as doações.

Radtke et al. (2004) conduziram um estudo randomizado, duplo cego, controle placebo que avaliou a eficácia e a viabilidade da suplementação de ferro em doadores de hemácias de repetição. Como resultado, os autores observaram que o uso de 100 mg de ferro oral preveniu a depleção dos estoques de ferro na maior parte desses doadores.

Alguns autores recomendam, ainda, que orientações nutricionais, como dieta rica em ferro e a elaboração de protocolos destinados a preservar a saúde e segurança dos doadores de sangue sejam imprescindíveis nos centros de hematologia e hemoterapia (MANTILLA-GUTIERREZ; CARDONA-ARIAS, 2012).

O uso de suplementação ou reposição de ferro em doadores de sangue como prevenção na depleção dos estoques de ferro deve ser amplamente discutido e avaliado devido aos riscos potenciais de efeitos adversos relacionados ao uso da medicação como náuseas, vômito, dores abdominais e constipação intestinal (NAYLOR; HUNT, 2000). Entretanto, observa-se na literatura escassez de dados sobre as dosagens de ferro e a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese.

A técnica de doação de duplos concentrados de hemácias por aférese está disponível nos hemocentros desde 1997, quando foi aprovado pela FDA (MADDEN; MURPHY; CUSTER, 2007). No Brasil, o Ministério da Saúde, de acordo com a Portaria 1041 de 2014, limitou a coleta por meio dessa técnica, seguindo critérios em que o candidato à doação deve apresentar peso mínimo de 70 Kg, com valores de Hb $\geq 14\text{g/dl}$, e o intervalo mínimo entre duas doações deve seguir o dobro do estabelecido para a doação do sangue total, de quatro meses para doadores do sexo masculino e seis meses para o sexo feminino.

Neste estudo foram avaliados 74 doadores do sexo masculino, submetidos à doação de duplos concentrados de hemácias por aférese automática de fluxo descontínuo em equipamento Trima acell®. Mendrone et al. (2009) utilizaram duas máquinas de aférese de fabricantes diferentes (MCS e Trima acell), porém os resultados foram semelhantes entre si. Os autores relataram que esse procedimento é seguro, com baixos índices de reações adversas relacionadas à doação, mas que o intervalo mínimo de quatro vezes não foi suficiente para a recuperação dos estoques de ferro.

Em Edgware (Londres, Reino Unido), a dosagem de ferritina é realizada antecedendo a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese em doadores de repetição. Se os níveis de ferritina estiverem entre 20-30 ng/ml, o doador só é liberado para uma nova doação após completar um ano da doação anterior (MENDRONE et al., 2009).

Em consonância com diversos estudos da literatura supracitados, o presente estudo revelou que a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese causa redução dos estoques de ferro dos doadores, confirmada pela queda acentuada nos níveis de ferritina. Além disso, observou-se que mesmo após sete meses da doação, as reservas de ferro ainda não haviam retornado aos valores pré-doença. Embora significativas sob o ponto de vista estatístico, a maioria das dosagens de ferritina observadas ainda se encontrava dentro dos limites de referência para doadores do sexo masculino. Portanto, há que se concordar que a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese é extremamente segura, com índices relativamente baixos de reações adversas, mas os estoques de ferro do doador submetido à essa técnica não são recuperados com o intervalo mínimo de quatro meses, conforme preconizado pela Portaria do Ministério da Saúde 158/2016 (BRASIL, 2016).

Este estudo recomenda, ainda, que a dosagem da ferritina deva ser realizada antes da doação de duplos concentrados de hemácias por aférese, para melhor segurança do doador e para se adequar o intervalo entre as doações. Caso os valores da dosagem da ferritina sejam $<30\text{ng/dl}$, há que se concordar com Mendrone et al. (2009), que sugerem que o doador seja impedido de doar, e se a ferritina estiver entre 30 e 60 ng/mL, pode-se liberar para nova doação após seis meses da doação anterior. Porém, como as dosagens de ferritina se assemelharam às da pré-doença somente após seis meses da coleta, aconselha-se que os doadores com ferritina $>60\text{ ng/mL}$ também devam doar com intervalo de seis meses, divergindo da indicação de intervalos de quatro meses proposta por Mendrone et al. (2009).

Também no caso de doadores com fenótipos raros, com dosagem de ferritina abaixo do preconizado, ou de doações de interesse do serviço, a coleta de duplos concentrados de hemácias por aférese poderá ser realizada, se avaliada e discutida pelo médico do serviço com o doador, optando-se pela suplementação de ferro oral. Assim, é possível concluir que é necessário estabelecer critérios mais seguros de elegibilidade e de intervalo entre duas coletas para os candidatos a essa técnica de doação. Como este estudo demonstrou, os sete meses que se seguiram após a doação não foram suficientes para a recuperação dos estoques de ferro na população estudada. Esse fato nos faz indagar como se comporta a cinética do ferro

nos doadores de duplos concentrados de hemácias por aférese de repetição, cujo intervalo entre duas coletas é de quatro meses para homens e seis meses para mulheres. Acredita-se que seria de extrema importância o desenvolvimento de estudos relacionados à cinética do ferro, avaliando também os doadores de repetição, ou seja, aqueles que doam a cada quatro meses, de acordo com os critérios estabelecidos pela Portaria do Ministério da Saúde.

Em resumo, observa-se que a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese pode levar à depleção significativa dos níveis de ferro nesses doadores e desencadeia mecanismos fisiológicos de recuperação da eritropoese, culminando com o retardo na recuperação dos estoques de ferro, mesmo sete meses após a doação. Dessa forma, recomenda-se que a dosagem de ferritina seja realizada antes da doação, para se adequarem os intervalos entre as doações, visando maior segurança para o doador.

6. Conclusões

- Este estudo constatou que os estoques de ferro apresentaram queda significativa depois de uma doação de duplos concentrados de hemácias por aférese, observada pela média da ferritina dos doadores, antes e depois da doação. Avaliou-se também que mesmo sete meses após a doação não houve a devida recuperação dos estoques de ferro ao nível basal dos doadores estudados.
- Observou-se discreto aumento dos valores de HCM a partir do sexto mês, e do Hb e VCM a partir do sétimo mês após a doação de duplos concentrados de hemácias por aférese. Assim, hipotetiza-se que, tanto a depleção de sangue causada pela doação como o estímulo à eritropoese para recuperação da massa eritrocitária podem ter influenciado na recuperação lenta dos estoques de ferro dos doadores.
- A partir deste estudo, recomenda-se que em doadores do sexo masculino de duplos concentrados de hemácias por aférese, a dosagem de ferritina deve ser realizada antes da doação, para melhor controle e segurança dos mesmos. Caso os valores da dosagem da ferritina forem <30 ng/dl, o doador deve ser impedido de doar; e se forem >30 ng/mL, deve-se liberar para nova doação somente após seis meses da doação anterior.

Dessa forma, acredita-se que novos estudos serão necessários para se adequarem as normas vigentes à população de doadores brasileiros, visando maior segurança e menor impacto da doação nos estoques de ferro do doador.

7. Referências Bibliográficas¹

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ALSUHAIBANI, O.; ALBASRI, J. Celebrating the world blood donor day. **Saudi Med J**, v. 36, n. 5, p. 523-4, 2015.

AMREIN, K. et al. Adverse events and safety issues in blood donation--a comprehensive review. **Blood Rev**, v. 26, n. 1, p. 33-42, 2012.

BENJAMIN, R. J. et al. The relative safety of automated two-unit red blood cell procedures and manual whole-blood collection in young donors. **Transfusion**, v. 49, n. 9, p. 1874-83, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC 153**, de 14 de junho de 2004. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controller=document&id=398. Acesso em: 10 de fevereiro 2016

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria número 158/2016. **Diário Oficial da União**, 05/02/2016. Disponível em: http://www.hemocentro.unicamp.br/dbarquivos/portaria_ms_n_158_de_04_de_fevereiro_2016.pdf. Acesso em: 12 de janeiro de 2017

BURGSTALLER, E. A. Blood component collection by apheresis. **J Clin Apher**, v. 21, n. 2, p. 142-51, 2006.

CASTRO, M. L. B. Imuno-hematologia do doador e do receptor. In: **Técnico em hemoterapia**. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2013. p. 143-70.

DJALALI, M. et al. The effect of repeated blood donations on the iron status of Iranian blood donors attending the Iranian blood transfusion organization. **Int J Vitam Nutr Res**, v. 76, n. 3, p.132-7, 2006.

DZIK, W. H. The James Blundell Award Lecture 2006: transfusion and the treatment of haemorrhage: past, present and future. **Transfus Med**, v. 17, n. 5, p. 367-74, 2007.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Recommendations for collecting red blood cells by automated apheresis methods**. 2001. Disponível em: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/ucm080764.pdf>. Acesso em: 12 de janeiro de 2017. GOLDMAN, M. et al. A large national study of ferritin testing in Canadian blood donors. **Transfusion**, 9, Dec, 2016. [Epub ahead of print].

HÖGLER, W. et al. Prolonged iron depletion after allogeneic 2-unit RBC apheresis. **Transfusion**, v. 41, n. 5, p. 602-5, 2001.

Jl, Y. et al. Genetic factors associated with iron storage in Australian blood donors. *Blood Transfus*, v. 20, p. 1-7, Dec, 2016. [Epub ahead of print].

JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. A História da hemoterapia no Brasil. **Rev Bras Hematol Hemoter**, [online]. v. 27, n. 3, p. 201-7, 2005.

JUNQUEIRA, P. C. História da hemoterapia no Brasil. In: COVA, D. T.; BORDIM, J. O. (Auts.). **Hemoterapia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 535-40.

KISS, J. E. Laboratory and genetic assessment of iron deficiency in blood donors. **Clin Lab Med**, v. 35, n. 1, p. 73-91, 2015.

LI, L. et al. The history and challenges of blood donor screening in China. **Transfus Med Rev**, pii: S0887-7963(16)30038-4, 2016. [Epub ahead of print].

MACHER, S. et al. High-dose intravenously administered iron versus orally administered iron in blood donors with iron deficiency: study protocol for a randomised, controlled trial. **Trials**, v. 17, n. 1, p. 527, 2016.

MADDEN, E.; MURPHY, E. L.; CUSTER, B. Modeling red cell procurement with both double-red-cell and whole-blood collection and the impact of European travel deferral on units available for transfusion. **Transfusion**, v. 47, n. 11, p. 2025-37, 2007.

MANTILLA-GUTIERREZ, C. Y.; CARDONA-ARIAS, J. A. Iron deficiency prevalence in blood donors: a systematic review, 2001-2011. **Rev Esp Salud Publica**, v. 86, n. 4, p. 357-69, 2012.

MENDRONE, A. et al. Impact of allogeneic 2-RBC apheresis on iron stores of Brazilian blood donors. **Transfus Apher Sci**, v. 41, n. 1, p. 13-7, 2009.

MEYER, D. et al. Red cell collection by apheresis technology. **Transfusion**, v. 33, n. 10, p. 819-24, 1993.

MILMAN, N.; SONDERGAARD, M. Iron stores in male blood donors evaluated by serum ferritin. **Transfusion**, v. 24, n. 6, p.464-8, 1984.

NAYLOR, J. G. M. O. S. A.; HUNT, H. Red cells by apheresis. **Transfus Med**, v. 10, Suppl 3, p. 8, 2000.

PASRICHA, S. R. et al. Hemoglobin and iron indices in nonanemic premenopausal blood donors predict future deferral from whole blood donation. **Transfusion**, v. 51, n. 12, p. 2709-13, 2011.

POPOVSKY, M. A. Safety of RBC apheresis and whole blood donation in allogeneic and autologous blood donors. **Transfus Apher Sci**, v. 34, n. 2, p. 205-11, 2006a.

POPOVSKY, M. A. Safety of 2-RBC donation: donor and recipient considerations. **Transfus Apher Sci**, v. 35, n. 1, p. 3-4, 2006b.

RADTKE0,, H. et al. Daily doses of 20 mg of elemental iron compensate for iron loss in regular blood donors: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Transfusion**, v. 44, n. 10, p. 1427-32, 2004.

SAEZ-ALQUEZAR, A. et al. Quality control in screening for infectious diseases at blood banks. rationale and methodology. **EJIFCC**, v. 26, n. 4, p. 278-85, 2016.

SAMPAIO, D. A. Cenário político, social e cultural da hemoterapia no Brasil. In: **Técnico em hemoterapia**. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2013. p. 7-18.

SHERMAN, L. A. et al. Effect on cardiovascular function and iron metabolism of the acute removal of 2 units of red cells. **Transfusion**, v. 34, n. 7, p. 573-7, 1994.

SMITH, K. J. et al. A randomized, double-blind comparison of donor tolerance of 400 mL, 200 mL, and sham red cell donation. **Transfusion**, v. 36, n. 8, p. 674-80, 1996.

UBIALI, E. M. A. Doadores de sangue. In: COVAS, D. T.; UBIALI, E. M. A.; DE SANTIS, G. C. (Eds.) **Manual de medicina transfusional**. 2ª Ed. São Paulo: Atheneu, cap. 2, 2014. p. 5-10.

VALERI, C. R.; RAGNO, G.; SREY, R. Restoration of red blood cell volume following 2-unit red blood cell apheresis. **Vox Sang**, v. 85, n. 2, p. 85-7, 2003.

VUK, T. et al. International forum: an investigation of iron status in blood donors. **Blood Transfus**, v. 15, n. 1, p. 20-41, 2017.

WILTBANK, T. B.; GIORDANO, G. F. The safety profile of automated collections: an analysis of more than 1 million collections. **Transfusion**, v. 47, n. 6, p. 1002-5, 2007.

8. Apêndices

APÊNDICE A

FICHA PARA COLETA DE DADOS DOS DOADORES

Nome: _____

Pessoa Física: _____ Data de nascimento: ____/____/____

Endereço Residencial _____

Cidade: _____ Bairro: _____

Ponto de ref.: _____

Telefone Res: () _____ Telefone Cel. () _____

e-mail: _____

End. de trabalho: _____

Cidade: _____ Bairro: _____

Telefone Com: () _____ Autoriza ligar? _____

Tipo de doador ☐ (1) 1ª vez (2) Repetição

Data da última doação ____/____/____

Tipo de doação: ☐ (1) convencional (2) plaquetaférese (3) Hem. duplas

Peso do doador no dia da coleta: _____g Altura: _____cm

Intercorrências na coleta: ☐ (1) sim (2) não

Descrição das intercorrências: _____

Exames laboratoriais:

1ª COLETA									
HEMOGRAMA									
FERRITINA	FERRO SÉRICO				UIBC			DATA	

Intercorrências de saúde no período: ☐ (1) sim (2) não

Descrição das intercorrências: _____

2ª COLETA									
HEMOGRAMA									
FERRITINA	FERRO SÉRICO				UIBC			DATA	

Intercorrências de saúde no período: ☐ (1) sim (2) não

Descrição das intercorrências: _____

3ª COLETA									
HEMOGRAMA									
FERRITINA	FERRO SÉRICO				UIBC			DATA	

Intercorrências de saúde no período: ☐ (1) sim (2) não

Descrição das intercorrências: _____

4ª COLETA									
HEMOGRAMA									
FERRITINA	FERRO SÉRICO				UIBC			DATA	

Intercorrências de saúde no período: ☐ (1) sim (2) não

Descrição das intercorrências: _____

5ª COLETA									
HEMOGRAMA									
FERRITINA	FERRO SÉRICO				UIBC			DATA	

Intercorrências de saúde no período: ☐ (1) sim (2) não

Descrição das intercorrências: _____

APÊNDICE B

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo do impacto da doação de concentrados de hemácias duplas por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue do Centro Regional de Hemoterapia do HC-FMRP-USP.

Pesquisador: Ana Cristina Silva Pinto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28437914.0.0000.5440

Instituição Proponente: Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 712.087

Data da Relatoria: 09/06/2014

Apresentação do Projeto:

A técnica de doação de concentrados de hemácias duplos por aférese está disponível nos hemocentros desde 1997, quando este procedimento foi aprovado pelo FDA americano. Desde então, este tipo de doação está se tornando mais frequente e, recentemente, cerca de 8 a 9 % dos concentrados de hemácias usados nos EUA são provenientes de doação de concentrados de hemácias duplos por aférese. Embora alguns estudos tenham observado que este tipo de doação é mais seguro para os doadores em comparação à doação convencional, os critérios utilizados para liberação da coleta dupla são mais restritos que para coleta de sangue convencional, devido à maior espoliação de hemácias que sofre o doador. O maior problema que esse procedimento pode causar é um impacto negativo nos estoques de ferro do doador, levando à ferropenia e até ao desenvolvimento de anemia ferropriva. A legislação brasileira vigente segue as normas americanas para seleção de potenciais doadores de hemocomponentes por aférese e orienta que cada serviço tenha seu próprio protocolo para realizar estes procedimentos. Além disto, a literatura brasileira sobre o impacto da doação de concentrados duplos de hemácias por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue ainda é escassa. Participantes do estudo: os sujeitos da pesquisa compreenderão 100 doadores de concentrados duplos de hemácias por aférese do Hemocentro de Ribeirão Preto. Coleta das

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 712.087

amostras: serão coletados 5 ml de sangue periférico desses doadores, em 2 tubos contendo EDTA, para realização do hemograma completo para avaliação dos parâmetros hematimétricos e para quantificação da ferritina sérica, do ferro sérico, da capacidade de ligação do ferro não-saturado (UIBC) e do cálculo da saturação de transferrina para avaliação dos estoques de ferro. Novas amostras para realização destes mesmos exames serão coletadas 4, 5, 6 e 7 meses após a doação.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar o comportamento das reservas de ferro de doadores de unidades duplas de hemácias por aférese do Hemocentro de Ribeirão Preto que tenham sido selecionados segundo as normas brasileiras de elegibilidade para essa modalidade de doação, a fim de definir critérios seguros de aceitação de candidatos à doação de concentrados duplos de hemácias por aférese.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: "Iremos coletar os exames iniciais juntamente com os exames sorológicos necessários ao doador e coletaremos, posteriormente, amostras com 4, 5, 6 e 7 meses após a doação. Portanto, haverá o risco inerente à punção venosa habitual, como hematoma local, punção arterial e infecção do local da punção. Todas as amostras de sangue serão colhidas no Hemocentro de Ribeirão Preto pela equipe de enfermagem do setor de aférese".

Benefícios: "Os resultados obtidos podem auxiliar na escolha e aprovação de doadores de hemácias duplas por aférese no Brasil."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, apresenta justificativa, está respaldado por bibliografia pertinente, é relevante e factível; pretende analisar o comportamento das reservas de ferro de doadores de unidades duplas de hemácias por aférese, a fim de definir critérios seguros de aceitação de candidatos para este tipo de doação. A literatura brasileira sobre o impacto da doação de concentrados duplos de hemácias por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue ainda é escassa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados o Projeto de Pesquisa e termo de Consentimento em versão corrigida (versão II de 04/06/2014). Todas sugestões de correção foram acatadas e alteradas no projeto, no TCLE e na Plataforma Brasil.

Recomendações:

Não se aplica.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 712.087

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão II de 04/06/2014, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão II de 04/06/2014, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

RIBEIRAO PRETO, 08 de Julho de 2014

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA DOADORES DE SANGUE

Nome da Pesquisa: Estudo do impacto da doação de duplos concentrados de hemácias por aférese nos estoques de ferro de doadores de sangue do Centro Regional de Hemoterapia do HC-FMRP-USP

Pesquisadores responsáveis:

Aline S. Hisamitsu (enfermeira) telefone: 2101-9300 ramal 9535.

Dra. Ana Cristina Silva Pinto (médica) telefone: (16) 99222-7151

Gostaríamos de convidá-lo(a) a participar deste projeto de pesquisa. Esse convite está sendo feito a vários doadores de sangue do Centro Regional de Hemoterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

Sua participação é voluntária. Para participar, é necessário ler atentamente este documento e ouvir nossas explicações em caso de dúvidas. Se tiver interesse em participar, solicitaremos que assine este documento.

Por que essa pesquisa está sendo feita?

Alguns estudos observaram que a doação de concentrado de hemácias duplas por uma máquina coletora é mais segura para os doadores em comparação à doação convencional de sangue. Os critérios utilizados para liberação da coleta de dois concentrados de hemácias são mais exigentes que para coleta de sangue convencional, devido à maior perda de hemácias que sofre o doador. O maior problema que esse procedimento pode causar é uma redução nas reservas de ferro do doador, levando à baixa concentração de ferro no sangue e até ao desenvolvimento de anemia por falta de ferro.

Como existem poucos estudos brasileiros sobre o resultado da doação de dois concentrados de hemácias por meio de máquina coletora nas reservas de ferro do doador, as normas vigentes em nosso país seguem as regras definidas nos livros para escolher as pessoas para esse tipo de doação.

O objetivo deste estudo é avaliar o impacto das doações repetidas de dois concentrados de hemácias nas reservas de ferro do doador a fim de definir critérios seguros para escolha das pessoas que podem ser submetidas com segurança a esse tipo de doação.

Por que a sua participação é importante?

Você pode nos ajudar a demonstrar o impacto da doação de hemácias duplas sobre os estoques de ferro de doadores de sangue no Brasil e com isso possibilitar a definição de critérios de seguros para seleção desses doadores para tal procedimento em nosso país.

Como será feita essa pesquisa?

Após ter concordado em participar do estudo e ter assinado esse termo de consentimento, coletaremos uma amostra de sangue de sua veia.

A coleta da amostra de sangue será feita por punção de veia, no mesmo momento da coleta de sangue para a doação pela máquina.

Quanto tempo durará a pesquisa?

A pesquisa vai durar cerca de 7 meses. Vamos precisar colher amostras do seu sangue por punção de veia depois de 4, 5, 6 e 7 meses da sua doação na máquina para observarmos o comportamento dos seus estoques de ferro.

Neste período orientaremos que você não doe sangue ou hemocomponente para que isto não interfira nos resultados da pesquisa.

Quais os riscos que podem ocorrer?

Os riscos que podem ocorrer são: formação de hematomas no local das punções venosas, dor e mais raramente, infecção no local da punção venosa.

Caso não queira participar da pesquisa, a sua doação de sangue ocorrerá normalmente, obedecendo aos critérios das normas brasileiras.

Haverá alguma despesa ou benefícios nesse estudo?

Não haverá nenhuma despesa e nenhum ganho em dinheiro. O único benefício será o de auxiliar-nos a entender melhor os efeitos e definir os critérios para liberação das pessoas para doação de duplos concentrados de hemácias.

Afirmamos que todos os dados obtidos serão guardados de maneira sigilosa e que os nomes dos participantes não serão divulgados em nenhum momento.

Qualquer dúvida sobre esta pesquisa, entrar em contato com Aline S. Hisamitsu pelo telefone: 2101-9300 ramal 9535 ou com a Dra Ana Cristina S. Pinto (16)99222-7151.

Eu, _____, autorizo a retirada de 10 ml (uma colher de sopa) do meu sangue por punção venosa para realização de pesquisa sobre a avaliação dos efeitos da doação de dois concentrados de hemácias por máquina coletora nas reservas de ferro do doador e a definição de critérios seguros para escolha das pessoas aptas a esse tipo de doação de sangue. Estou ciente de que outras amostras de sangue me serão solicitadas no 4º, 5º, 6º e 7º meses após a doação para acompanhamento e concordo com estas coletas. Fui informado(a) sobre o procedimento e que o volume retirado não causará dano à minha saúde. Também estou ciente de que posso desistir da participação da pesquisa a qualquer momento se resolver fazê-lo.

Ribeirão Preto, ____/____/____

Assinatura doador de sangue

Assinatura do pesquisador