

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Renata Eliane Boehm

**Tabagismo entre Doadores de Sangue
no Hospital de Clínicas de Porto Alegre
e Qualidade do Concentrado de
Hemácias**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2015**

Renata Eliane Boehm

Tabagismo entre Doadores de Sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Qualidade do Concentrado de Hemácias

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre

Orientadora: Dra Rosane Gomez
Co-orientador: Dr. Tor Gunnar Hugo Onsten

**Porto Alegre
2015**

AGRADECIMENTOS

No fim de mais um importante capítulo da minha vida, não poderia deixar de agradecer:

Primeiramente ao misericordioso Deus por inspirar e oportunizar o Ser inquieto que sou, descobrir a importância da minha presença no mundo através da ciência aplicada à saúde humana.

Aos meus pais Odir e Malgari e ao meu irmão Víctor; a gratidão do tamanho do meu amor; Vocês são a minha base sustentadora e o meu maior orgulho.

Ao Dr. Reinaldo Takahashi pela atenção a mim prestada no início do planejamento do mestrado e por ter me indicado a melhor orientadora que eu poderia ter.

À Dra. Rosane Gomez minha orientadora, que abraçou minha ideia de pesquisa, foi compreensiva com a minha rotina de trabalho e cumpriu seu papel com excelência, com quem formei uma verdadeira parceria de trabalho, cujos ensinamentos eu levarei por toda a vida.

Ao Dr. Tor Hugo Onsten meu co-orientador, por proporcionar a realização desta pesquisa no Serviço de Hemoterapia do HCPA e envolver-se na busca do aumento da qualidade e segurança transfusional além das práticas convencionais.

À Dra. Almeri Marlene Balsan, líder do Setor de Processamento, pelo incentivo ao meu crescimento pessoal e profissional desde a minha acolhida no Banco de Sangue, a quem dispensei imenso respeito, carinho e admiração.

À toda equipe de Enfermagem do Banco de Sangue do HCPA pela colaboração direta na realização desta pesquisa.

A todos os colegas de trabalho que de alguma maneira me ajudaram, especialmente ao Marcelo Silva Oliveira e Carolina Rodrigues Cohen (a quem eu devo pelo menos mais uma folha inteira de agradecimentos) em nome de vocês eu agradeço às equipes da Doação, Processamento e Sorologia.

De coração, meu muitíssimo obrigada!

“Um pouco de ciência nos afasta de Deus.
Muito, nos aproxima.”
Louis Pasteur

RESUMO

A qualidade do sangue utilizado para transfusão é essencial para a manutenção da saúde pública. Embora muito se invista no aumento da segurança e qualidade, pouco se sabe sobre a frequência de doadores tabagistas e a relação entre o uso de tabaco e a qualidade do sangue doado. Portanto, este trabalho teve como objetivos verificar a prevalência de doadores de sangue fumantes do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e avaliar as implicações do tabagismo sobre a qualidade do concentrado de hemácias, hemocomponente que tende a ser o mais afetado devido à alta afinidade do monóxido de carbono pela hemoglobina e pela presença de outros constituintes do cigarro. Estudo observacional transversal, realizado no período de outubro de 2013 a setembro de 2014, determinou a prevalência dos doadores fumantes do Banco de Sangue do HCPA, pela inclusão de pergunta sobre o hábito de fumar no protocolo de triagem clínica convencional. Alterações na qualidade do concentrado de hemácias de doadores tabagistas foram avaliadas por estudo de coorte prospectiva, em alíquotas do sangue doado nos tempos zero, 15 e 30 dias após a doação. Os resultados mostraram que a prevalência de doadores tabagistas foi de 5,9%. Embora parâmetros como hematócrito, hemoglobina e grau de hemólise não tenham sido afetados pelo tabagismo, observamos concentração de carboxihemoglobina (COHb) significativamente mais elevada no concentrado de hemácias desses doadores. A concentração de COHb diminuiu nos tempos 15 e 30 dias de armazenamento ($P < 0,001$). Também observamos redução da concentração de COHb em mais de 50% após 12 horas de abstinência ao cigarro. Esses resultados permitem concluir que, embora a prevalência de tabagismo entre doadores pareça baixa, o aumento da concentração de COHb no concentrado de hemácias desses doadores pode representar risco para alguns receptores. Portanto, investigação sobre hábito de fumar entre doadores de sangue no momento da triagem pode aumentar a segurança e a qualidade transfusional.

Palavras-chave: Cigarro, Tabaco, Drogas de Abuso, Doação de Sangue, Carboxihemoglobina, Transfusão.

ABSTRACT

Quality of blood for transfusion is essential for the maintenance of public health. Although efforts are invested in the increasing of safety and quality of donated blood, little is known about the frequency of smoking donors and the relationship between tobacco use and the quality of donated blood. Therefore, this study aimed to determine the prevalence of smoking blood donors at the blood bank of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and assess the effect of smoking on the quality of red blood cells, blood component that tends to be the most affected due to the high affinity of carbon monoxide by the presence of hemoglobin and other components of the cigarette. A cross-sectional study from October 2013 to September 2014 determined the prevalence of smoking donors of the Blood Bank of HCPA, by the inclusion of a question about smoking habit on the conventional clinical trial protocol. Changes in the quality of red blood cells from smoker donors were evaluated by a prospective cohort study in samples from the blood donated at zero, 15 and 30 days after donation. The results showed that the prevalence of smoking donors was 5.9%. Although parameters such as hematocrit, hemoglobin, and degree of hemolysis were not affected by smoking, we observed a significant increase on carboxyhemoglobin (COHb) levels in the packed red blood cells from smoker donors. The COHb levels decreased at 15 and 30 days of storage ($P < 0.001$). We also observed more than 50% reduction on the COHb levels after 12 hours of abstinence from smoking. These results indicate that, although the prevalence of smoking among donors appears low, increased COHb levels in the packed red blood cells of these donors may represent risk to some receptors. Therefore, research about smoking habits among blood donors at the time of screening may increase the safety and transfusion quality.

Keywords: Cigarette, Tobacco, Drug Abuse, Blood Donation, Carboxyhemoglobin, Transfusion.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Produtos originados a partir de Sangue Total.....	15
Quadro1- Valores de referência no controle de qualidade de concentrado de hemácias.....	17

SUMÁRIO

1. DOAÇÃO DE SANGUE	10
1.1 Seleção de doadores de sangue	10
1.2 Tipos de doadores.....	13
1.3 Coleta de Sangue Total.....	13
2. PROCESSAMENTO DE HEMOCOMPONENTES	14
3. CONCENTRADO DE HEMÁCIAS	16
3.1 Características Gerais.....	16
3.2 Controle de Qualidade de Concentrado de Hemácias	16
3.2.1 Testes do Controle de Qualidade de CH	17
3.2.1.1 Teor de Hemoglobina.....	17
3.2.1.2 Hematócrito.....	17
3.2.1.3 Grau de Hemólise	18
3.2.1.4 Microbiológico	18
3.3 Novas Perspectivas em Controle de Qualidade de CH	18
3.4 Aplicações do Concentrado de Hemácias na Medicina Transfusional	19
3.5 Alterações da qualidade do concentrado de hemácias dependentes do tempo de armazenamento	20
4. TABAGISMO	21
4.1 Controle do Tabagismo no Brasil	22
4.2 Componentes tóxicos do tabaco	23
5. JUSTIFICATIVA	25
7. OBJETIVOS	32
7.1 GERAL	32
7.2 Específicos	32
8. ARTIGO CIENTÍFICO	33
RESUMO	35
ABSTRACT	36
INTRODUÇÃO	37
MÉTODOS	39
RESULTADOS	43
DISCUSSÃO	49
REFERÊNCIAS	56

9. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
ANEXO A – PARECER DO COMITE DE ÉTICA UFCSPA.....	63
ANEXO B – PARECER DO COMITE DE ÉTICA HCPA.....	65
ANEXO C – QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO PERFIL DE DOADORES FUMANTES E NÃO FUMANTES DO BANCO DE SANGUE DO HCPA	69
ANEXO D – NORMAS DA REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA	71

REVISÃO DA LITERATURA

1. DOAÇÃO DE SANGUE

A doação de sangue é essencial para a manutenção da saúde pública. Todos os dias milhares de vidas são salvas na rotina de hospitais com a doação de sangue voluntária e altruísta da população. Contudo, coletar sangue de qualidade e manter os estoques de acordo com a necessidade dos pacientes é um desafio (SPADA, 2006; COVAS, 2009).

No Brasil, são doados anualmente cerca de 3,5 milhões de unidades de sangue total, o que equivale a uma taxa de doação de 19 unidades/1.000 habitantes, muito menor que em países desenvolvidos (50 a 90 unidades/1.000 habitantes). Esta baixa taxa de doação produz uma situação de falta de produtos sanguíneos, o que limita muito a disponibilidade terapêutica (COVAS, 2009).

Mesmo com a evolução científica constante em saúde humana, até o momento, o sangue e seus componentes (hemocomponentes) não possuem substitutos sintéticos (COVAS, 2009).

A transfusão de sangue é provavelmente a modalidade de terapia mais utilizada no mundo, sendo a transfusão de hemácias a mais antiga forma de terapia celular. Usada adequadamente em condições de agravos de saúde, além de salvar vidas, a transfusão pode melhorar a saúde dos pacientes. Porém, assim como outras intervenções terapêuticas, esta pode levar a complicações agudas ou tardias, como o risco de transmissão de doenças infecciosas, entre outras complicações clínicas (COVAS, 2009; BRASIL, 2014; CARSON, 2012).

1.1 Seleção de doadores de sangue

A seleção de doadores segue leis nacionais e internacionais para aumentar a segurança e a qualidade dos componentes sanguíneos (SPADA, 2006; SYMVOULAKIS, 2010; AABB, 2011; CONSIL OF EUROPE, 2013; CARSON, 2012).

Nos Estados Unidos, a agência governamental responsável por regulamentar a produção de hemocomponentes é *Food and Drug Administration* (FDA). Nesta regulamentação, os produtos do sangue estão enquadrados na categoria dos

medicamentos, por se destinarem a cura, atenuação, tratamento ou prevenção de doenças (AABB, 2011; FDA,1985).

No Brasil, este processo está regulamentado pela Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001, e por regulamentos técnicos editados pelo Ministério da Saúde. O Regulamento Técnico vigente da atividade hemoterápica no país, de acordo com as Diretrizes da Política Nacional do Sangue, Componentes e Hemoderivados, é a Portaria MS 1.272 de 13 de novembro de 2013(BRASIL, 2014; BRASIL, 2001; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).Esta Portaria rege a segurança transfusional no que se refere a captação, proteção do doador e receptor, coleta, processamento, estocagem, distribuição e transfusão de sangue, componentes e derivados originários do sangue venoso e arterial para diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Em função da proteção do doador e do receptor, a seleção de doadores segue critérios integrados nas triagens clínica, hematológica e sorológica. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). À semelhança da indústria farmacêutica, na hemoterapia, as principais preocupações são os aspectos de potência, segurança, eficácia e pureza dos componentes produzidos (COVAS, 2009; AABB, 2011; CONSIL OF EUROPE, 2013; FDA,1985).

Devido ao objetivo dos Serviços de Hemoterapia se referir à coleta de sangue para produção de hemocomponentes provenientes de indivíduos saudáveis, sem evidência real ou presumida de que seu sangue possa de alguma forma causar efeitos adversos aos seus receptores, a atividade de seleção de doadores é considerada discricionária, baseada em elementos objetivos e subjetivos (COVAS, 2009).

O uso do sangue e hemocomponentes é uma prática onerosa para o Serviço Único de Saúde (SUS), que necessita de tecnologia avançada e recursos humanos altamente especializados (BRASIL, 2014).

A triagem clínica de doadores é realizada por profissional de saúde de nível superior, qualificado, capacitado, conhecedor das regras previstas no Regulamento Técnico vigente e sob supervisão médica. O procedimento inclui a avaliação dos antecedentes e o estado atual de saúde do candidato a doador por meio de entrevista individual padrão, em ambiente que garanta a privacidade e o sigilo das informações prestadas, sendo mantido o registro em meio eletrônico ou físico da

entrevista (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). De modo geral, a entrevista abrange questionamentos sobre o estilo de vida do doador, uso de medicamentos, realização de procedimentos cirúrgicos e história de exposição a agentes infecciosos que podem ser transmitidos pelo sangue. Elementos subjetivos, como grau de sinceridade e acurácia da informação prestada, também podem ser usados para rejeitar a doação ou para descartar o produto, antes da liberação para transfusão (COVAS, 2009).

Inicialmente, durante a triagem, prévio à doação, um pequeno volume de sangue é coletado, por punção digital ou venopunção, e analisado quanto à concentração de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht), definindo se o candidato está apto a se tornar um doador. Valores mínimos de hemoglobina/hematócrito são, para mulheres: Hb =12,5g/dL ou Ht =38%; e para homens: Hb =13,0g/dL ou Ht =39%. Candidato que apresente Hb igual ou maior que 18,0g/dL ou Ht igual ou maior que 54%, ou valores abaixo dos considerados mínimos para doação, está impedido de doar e é encaminhado para investigação de condições patológicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A triagem sorológica inclui a realização de exames laboratoriais obrigatórios de alta sensibilidade a cada doação, para detecção de marcadores para as seguintes infecções transmissíveis pelo sangue: Sífilis, Doença de Chagas, Hepatite B, Hepatite C, Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV I/II), vírus T-linfotrópico humano (HTLV I/II). Além da pesquisa tradicional de anticorpos/antígenos, o novo Regulamento Hemoterápico incluiu a obrigatoriedade da realização de testes, por Biologia Molecular, para a detecção de ácidos nucleicos (NAT) para HIV e HCV. Somente podem ser liberadas as bolsas com resultados não reagentes/negativos, tanto para os testes sorológicos quanto para os testes de detecção de ácido nucleicos. Doadores que apresentem resultados reagentes são excluídos como doadores, temporária ou definitivamente, e, se necessário, encaminhados a um serviço de referência. Quando os testes de triagem forem reagentes (positivo ou inconclusivo) em um doador de sangue que, em doações prévias, apresentava testes não reagentes (soroconversão), o serviço de hemoterapia deverá adotar procedimentos de retrovigilância (AABB, 2011;MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). São realizados ainda exames imuno-hematológicos, como tipagem ABO, tipagem RhD e pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares, para qualificação do sangue

do doador, a fim de garantir a eficácia terapêutica e a segurança da transfusão(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Apesar de todos os cuidados na seleção de doadores, o procedimento transfusional ainda apresenta riscos de aumento da morbidade e comorbidade (BRASIL, 2014; AUBRON, 2014; PAONE, 2014). Embora a busca pela garantia da qualidade e da segurança esteja em constante evolução, por meio de diversos estudos clínicos e aprimoramento dos Regulamentos, a legislação vigente não abrange ainda todos os aspectos necessários para a segurança transfusional com proximidade similar à indústria farmacêutica, há escassez de estudos toxicológicos em hemoterapia (SPADA, 2006; DA SILVA, 2006).

Atualmente as únicas restrições existentes, sob o ponto de vista toxicológico social na seleção de doadores de sangue, se referem ao uso de drogas lícitas e ilícitas, sendo que o uso de álcool contraindica a doação por doze horas e a evidência de alcoolismo crônico é motivo de inaptidão definitiva. Quanto ao uso de drogas ilícitas, a história atual ou pregressa de drogas injetáveis contraindica a doação definitivamente. Também, o uso de anabolizantes injetáveis sem prescrição médica, crack ou cocaína por via nasal são motivos de exclusão por 12 meses, a contar do dia da última utilização. Finalmente, quanto ao uso de maconha, a doação é impedida por 12 horas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

1.2 Tipos de doadores

Existem basicamente quatro tipos de doadores: doador de sangue autólogo, que doa para si mesmo; doador espontâneo ou altruísta, que doa pela consciência da importância social do seu ato e não visa o atendimento de uma demanda específica; doador de reposição, que doa de forma altruísta, mas a fim de atender a uma demanda específica, e o doador dirigido ou vinculado, que doa pela necessidade específica de um paciente, tendo sido solicitado para esta doação. Cada um desses tipos apresenta vantagens, desvantagens e epidemiologia própria, em relação aos riscos de transmissão de doenças infecciosas (COVAS, 2009).

1.3 Coleta de Sangue Total

A coleta de sangue deve ser realizada em condições assépticas, por um

profissional da saúde treinado e capacitado sob a supervisão de médico ou enfermeiro, por meio de uma única punção venosa, em bolsas plásticas com sistema fechado e estéril, destinadas especificamente para este fim. Deve-se inspecionar e palpar a fossa antecubital do braço do doador para a escolha da veia a ser puncionada, dando-se preferência à veia cubital mediana (AABB, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Todo o material utilizado no procedimento é descartável, estéril e apirogênico. O tempo de coleta não deve ser superior a 15 minutos, sendo o tempo ideal de até 12 minutos. As bolsas utilizadas na coleta de sangue contêm anticoagulantes, nas quantidades prescritas e recomendadas pelos fabricantes das mesmas. A quantidade habitual de anticoagulante em uma bolsa de coleta é de 60-65 mL, sendo que o volume ideal de coleta é de 450 ± 45 mL de sangue total. Durante o processo de coleta de sangue, são recolhidas amostras para provas de laboratório. Após a doação, devem ser adotados cuidados com o doador, como, por exemplo, a oferta de hidratação e lanche e recomendações de repouso, a fim de garantir sua integridade e bem-estar (AABB, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

2. PROCESSAMENTO DE HEMOCOMPONENTES

A hemoterapia moderna foi desenvolvida com base no preceito racional de transfundir somente os componentes que o paciente necessita, não havendo indicações de sangue total. As indicações básicas para transfusão são manter a capacidade de transporte de O_2 , volume sanguíneo e hemostasia (BRASIL, 2014; COVAS, 2009).

Os produtos gerados em um Serviço de Hemoterapia, a partir da doação de sangue total por meio de processos físicos (centrifugação e congelamento), são os hemocomponentes. Existem duas maneiras de obtenção de hemocomponentes. A mais comum é pela coleta de sangue total; a outra forma, mais específica, onerosa e complexa, é a coleta por aférese, em que, por equipamento automatizado, obtém-se apenas o hemocomponente desejado, e o restante do conteúdo sanguíneo é reinfundido no doador (BRASIL, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O processamento do sangue total é feito em centrífuga refrigerada, em que, em função das densidades e tamanhos celulares, separa-se o sangue total em componentes eritrocitários (concentrado de hemácias), plaquetários (concentrado de

plaquetas) e plasmáticos (plasma fresco e plasma de 24 horas). Ainda, com um processamento adicional do plasma fresco- descongelamento seguido de centrifugação – obtém-se o crioprecipitado (Figura 1) (BRASIL, 2014; AABB, 2011;MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

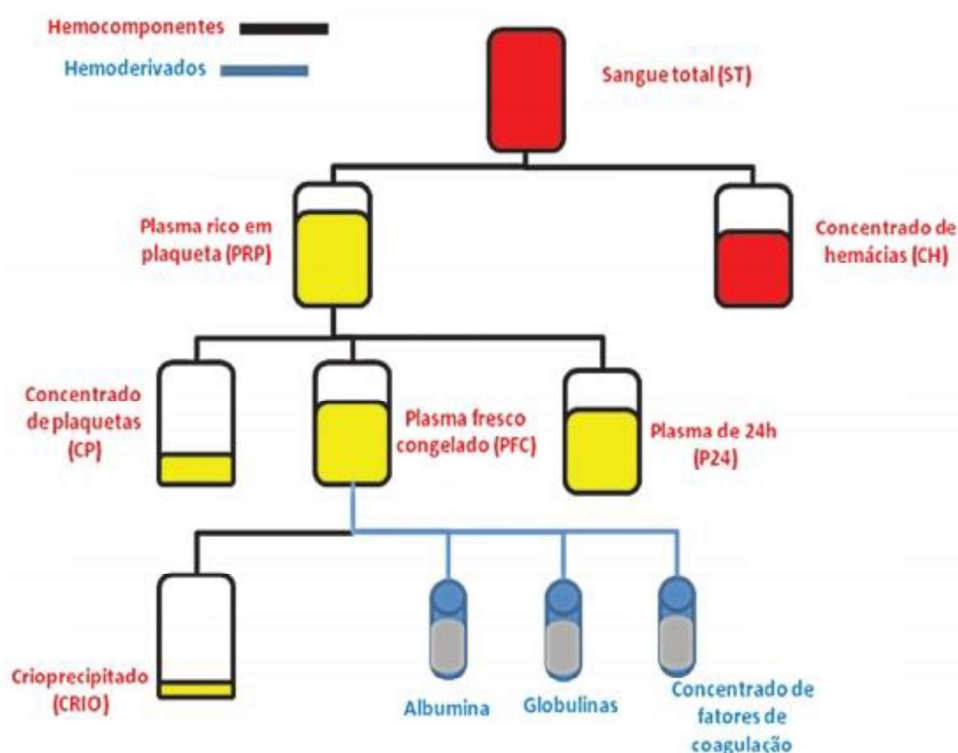


Figura 1 – Produtos originados a partir de Sangue Total (Fonte: Brasil; Ministério da Saúde. Guia para uso de hemocomponentes: 2014)

Soluções anticoagulantes, preservadoras e aditivas são utilizadas para a conservação dos produtos sanguíneos. Estas têm a função de impedir a coagulação e mantêm a viabilidade celular durante o armazenamento. O tempo de validade do sangue total e do concentrado de hemácias depende da composição dessas substâncias. Quando o sangue total é coletado em CPDA-1 (ácido cítrico, citrato de sódio, dextrose e adenina), por exemplo, tem validade de 35 dias (BRASIL, 2014; AABB, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3. CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

3.1 Características Gerais

O concentrado de hemácias (CH) é obtido por centrifugação do Sangue Total (ST) e por remoção da maior parte do plasma em sistema fechado. Também pode ser obtido por aférese (BRASIL, 2014; REDSANG, 2011).

O volume do CH, em uma bolsa com cerca de 500 mL de ST, é de 220 a 320 mL. Assim como o ST, o CH deve ser armazenado sob refrigeração (2 a 6 °C), e sua validade, quando não irradiado e conservado em CPDA-1, é de 35 dias. Em qualquer tempo, o hematócrito deve estar entre 65 a 80% e a hemoglobina total superior a 45 g/unidade. Ainda, o percentual de hemólise deve ser inferior a 0,8% no último dia do seu armazenamento (BRASIL, 2014; REDSANG, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Adicionalmente, este hemocomponente pode ser desleucocitado, pela utilização de filtros para leucócitos, ou desplasmatizado, pela técnica de lavagem com solução salina em sistema fechado (BRASIL, 2014).

3.2 Controle de Qualidade de Concentrado de Hemácias

O Regulamento técnico vigente no Brasil prevê que o Controle de Qualidade dos Serviços de Hemoterapia realize testes em pelo menos 10 unidades ou 1% da sua produção mensal de concentrados de hemácias (o que for maior), verificando sua conformidade para volume, hematócrito, hemoglobina total, percentual de hemólise e microbiologia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Os valores de referência estão apresentados no Quadro 1.

Quadro1- Valores de referência no controle de qualidade de concentrado de hemácias

Análises	Valores esperados
Teor de hemoglobina	> 45 g/unidade
Hematócrito	50 a 80%
Grau de hemólise	< 0,8% da massa eritrocitária no dia do armazenamento
Microbiologia	Negativa

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013.

Cada item verificado pelo controle de qualidade deve apresentar um percentual de conformidade igual ou superior a 75% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3.2.1 Testes do Controle de Qualidade de CH

3.2.1.1 Teor de Hemoglobina

A determinação da hemoglobina total do concentrado de hemácias pode ser feita em equipamento automatizado, cujo princípio é a espectrofotometria. Caso a concentração de hemoglobina total seja maior que a faixa linear da curva de calibração do equipamento, a amostra deve ser diluída em solução salina (1:2) ou no diluente isotônico do próprio equipamento. Caso a amostra seja diluída, deve-se multiplicar o resultado obtido pelo fator de diluição ou dividir pela diluição. O valor da hemoglobina obtido por meio dos equipamentos automatizados é expresso em g/dL (REDSANG, 2011).

3.2.1.2 Hematócrito

Para essa dosagem, existem dois métodos, o manual e o automatizado. Rotineiramente o método automatizado é o mais utilizado na prática dos laboratórios de Controle de Qualidade de Hemocomponentes. É obtido por cálculos, partindo-se dos parâmetros mensurados diretamente, como eritrometria e volume corpuscular médio (VCM). Deve-se homogeneizar a amostra coletada em tubo plástico e proceder à leitura, conforme instruções do contador de células automatizado. Se a

concentração do hematócrito for superior à linearidade do equipamento, da mesma forma que para o teor de hemoglobina, deve-se diluir a amostra numa proporção 1:2 em solução salina ou no diluente isotônico do próprio equipamento. Caso a amostra seja diluída, multiplicar o resultado pelo fator de diluição (REDSANG, 2011).

3.2.1.3 Grau de Hemólise

O Grau de hemólise é calculado a partir das dosagens de Hemoglobina Total, Hematócrito e Hemoglobina livre no plasma. Para a determinação de Hemoglobina livre, deve-se separar o plasma residual do concentrado de hemácias por meio de centrifugação, com rotação e tempo validados no serviço. A Hemoglobina livre é determinada por espectrofotometria, a partir do sobrenadante dessa centrifugação (REDSANG, 2011, HEMOCUE).

3.2.1.4 Controle Microbiológico

Para o controle microbiológico devem ser coletadas amostras em sistema fechado, inoculando-as em frascos de hemocultura (aeróbio e anaeróbio), sob fluxo laminar. A cada 24 horas da inoculação da amostra, deve-se avaliar o resultado da cultura. Se negativo, deve-se dar continuidade ao teste. Se positivo, deve-se identificar o microrganismo e fazer as notificações necessárias, conforme o que está estabelecido na Portaria 1.272 (REDSANG, 2011 (RF13); MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3.3 Novas Perspectivas em Controle de Qualidade de CH

Nos últimos anos tem sido avaliada a necessidade da implementação de testes adicionais ao Controle de Qualidade de CH, como a dosagem de Adenosina Trifosfato (ATP), 2,3-difosfoglicerato (DPG), potássio, conteúdo de microvesículas e lisofosfolípídios e escores de morfologia (HESS, 2014).

Estudos demonstram a importância da inclusão de análises toxicológicas de CH, como a dosagem de carboxihemoglobina. Parte do sangue estocado pode conter altos índices de hemoglobina incapaz de transportar oxigênio. O uso dessas bolsas poderia aumentar o risco de comorbidades entre pacientes especiais, como

recém nascidos e pacientes submetidos a cirurgias cardíacas (UCHIDA, 1990; EHLERS, 2003; EHLERS, 2009). Contudo, esses testes ainda não foram implementados na rotina de Controle de Qualidade de Hemocomponentes no Brasil (SPADA, 2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3.4 Aplicações do Concentrado de Hemácias na Medicina Transfusional

A transfusão de CH é indicada para tratar ou prevenir inadequada liberação de oxigênio aos tecidos em casos de anemia. Contudo, nem toda a condição de anemia exige transfusão. Isso se explica porque, na anemia, mecanismos compensatórios, como a elevação do débito cardíaco e a diminuição da afinidade de hemoglobina pelo oxigênio, reduzem os níveis de hipóxia tecidual (BRASIL, 2014). De fato, a transfusão de CH é a base do tratamento de pacientes com talassemia maior e onco-hematologia (COVAS, 2009).

A transfusão de CH também é indicada em pacientes com Insuficiência Renal Crônica, com o objetivo de aumentar a capacidade de transporte de oxigênio, quando a eritropoietina não está disponível. No entanto, a transfusão não está indicada, como regra geral, para indivíduos com níveis de hemoglobina entre 9 e 10 g/dL, pois estes apresentam uma boa tolerância à sintomatologia. Já indivíduos com hemoglobina inferior a 6 ou 7g/dL são indicados para transfusão, pois existe grande risco de hipóxia tecidual e comprometimento de funções vitais. No intervalo de 6-10g/dL, a indicação de transfusão depende de criteriosa avaliação clínica. Em hemorragias, a transfusão é recomendada após perda 25 a 30% da volemia total (COVAS, 2009).

Para fins de cálculo prático, em adultos, cada unidade de CH eleva a concentração de hemoglobina em cerca de 1g/dL ou aumenta o hematócrito em 3% (COVAS, 2009). Em pacientes pediátricos, por outro lado, o volume a ser infundido para a obtenção dos mesmos resultados deve ser de 10 a 15 mL/kg (BRASIL, 2014).

O tempo de infusão de cada unidade de CH deve ser de 60 a 120 minutos em adultos. Em pacientes pediátricos, não se deve exceder a velocidade de infusão de 20-30 mL/kg/hora. A avaliação da resposta terapêutica deve ser feita duas horas após a transfusão pela dosagem de hematócrito e hemoglobina, considerando também a resposta clínica (BRASIL, 2014).

De modo geral, em pacientes pediátricos, mas via de regra em prematuros, é preferível que as múltiplas transfusões sejam provenientes de um único doador, a fim de reduzir a exposição desses pacientes ao risco de infecções e possíveis rejeições (COLLARD, 2013).

3.5 Alterações da qualidade do concentrado de hemácias dependentes do tempo de armazenamento

A segurança da transfusão de concentrado de hemácias, entre outros fatores, depende da saúde do doador, da necessidade e condições do paciente e da qualidade de armazenamento (HESS, 2014).

A duração do CH no estoque do Serviço de Hemoterapia depende, além da validade, do tipo de sangue (frequência/raridade) e da demanda dos pacientes (KOCH, 2013; MEER, 2014).

Mesmo que o concentrado de hemácias seja armazenado sob refrigeração, em bolsas apropriadas, sofre diversas alterações bioquímicas e morfológicas de modo tempo-dependente (HESS, 2014). Estas alterações são chamadas de lesões de estocagem e refletem a deterioração das hemácias durante seu armazenamento. Dentre essas lesões, podem ser citadas as deformações celulares, perda da biconcavidade, aumento de hemoglobina e ferro livres no plasma, extravasamento do conteúdo (substâncias pró-coagulantes e pró-inflamatórias) de microvesículas, aumento no consumo de glicose, aumento de ácido láctico e cálcio, perda de potássio e óxido nítrico, perda de adenosina trifosfato (ATP) e difosfoglicerato (2,3 DPG), aumento dos danos oxidativo e enzimático a proteínas, lipídios e carboidratos, diminuição da capacidade de transporte de oxigênio aos tecidos e morte celular precoce (KOCH, 2013). Esse conjunto de lesões de estocagem podem, além de diminuir a efetividade das hemácias em transfusão, causar eventos clínicos adversos ao receptor, tais como aumento do risco de complicações pós-operatórias e diminuição da sobrevida entre pacientes cardíacos (KOCH, 2013; MEER, 2014; HESS, 2014; AUBRON, 2014; ZEHENEG, 2014).

Nos bancos de sangue, a política de gerenciamento do estoque tem por regra a escolha de unidades de CH com validade mais próxima ao vencimento. O enfoque dado para diminuir o tempo de estocagem é a criação de estratégias para a

minimização do vencimento e distribuição do sangue em excesso (KOCH, 2013). Além disso, não se recomenda transfusão de hemácias armazenadas por mais de 15 dias para pacientes cardíacos submetidos à cirurgia, pois estudos mostram que há um aumento do risco de complicações e redução da sobrevida nesses pacientes (ZEHENEG, 2014). Embora haja algumas outras restrições de uso entre neonatos e pacientes pediátricos, pouco se sabe sobre o risco em outros grupos de pacientes.

4. TABAGISMO

O tabagismo é um dos principais problemas de saúde pública, sendo a segunda causa de morte no mundo (WHO, 2014), contabilizando mais de 6 milhões de morte por ano, isto é, 1 morte a cada 6 segundos por uso ou exposição à fumaça do cigarro (WHO, 2014). Essas mortes previsíveis estão relacionadas com o desenvolvimento de doenças como câncer, especialmente de pulmão, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares, úlceras pépticas, entre outras (MOUHAMED, 2011; GALVAO in OGA, 2008; INCA, 2011; SASCO, 2004; INCA, 2011).

Cerca de 22% da população mundial, com mais de quinze anos é fumante e estima-se que, em 2030, o número de mortes aumente para oito milhões. O consumo de cigarro gera consideráveis custos aos sistemas de saúde, tanto para o tratamento de fumantes, como para expostos à fumaça do cigarro (fumantes passivos) (WHO, 2014; INCA, 2011).

No Brasil, em 2008, estimava-se que 25 milhões de pessoas eram fumantes, o que correspondia a 17,5% da população e o Rio Grande do Sul concentrava o segundo maior índice de tabagistas entre os Estados (20,7%) (INCA, 2011). Os últimos dados de frequência disponíveis, mostraram uma redução destes índices, sendo, 11,3% da população tabagista no país e 14,2% no Rio Grande do Sul, hoje, no terceiro lugar entre as Unidades da Federação (BRASIL, 2014).

Estes altos índices de tabagistas no país e na região sul possivelmente estão associados ao fato do Brasil ser o segundo maior produtor e o maior exportador de tabaco no mundo e ao fato da indústria fumageira concentrar-se principalmente nesta região (CAVALCANTE, 2006; INCA, 2011).

4.1 Controle do Tabagismo no Brasil

No final da década de 70, alguns grupos de pesquisadores se preocuparam com o controle do tabaco no Brasil e no mundo. No ano de 1989, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Controle do Tabagismo e entregou sua execução ao Instituto Nacional do Câncer (INCA), responsável por planejar e coordenar ações e difundir informações sobre esse fator de risco para câncer e outras doenças. Desde então, todas as medidas tomadas foram internalizadas no Sistema Único de Saúde (SUS). Desde 2001, o INCA é centro colaborador da Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 2006 o Presidente da República promulgou a participação do Brasil na Convenção “Quadro Controle do Tabaco” (CQCT) da OMS, tratado entre 192 países, cujo objetivo é proteger as gerações das consequências do tabaco (INCA, 2011).

Em 2008, a OMS criou um plano de políticas baseadas nas medidas da CQCT, que inclui seis estratégias para reduzir o consumo de Tabaco no Mundo, conhecido como MPOWER, que atinge todas as regiões, cobrindo cerca de 2,3 bilhões de pessoas (INCA, 2011; MPOWER, 2013). Uma das medidas mais efetivas para o controle do tabaco, proposta pelo plano MPOWER, é o aumento dos impostos sobre o cigarro. A OMS encoraja aos governos a colocá-la em prática. Conforme a Organização, se todos os países aumentassem em 50% os impostos sobre o cigarro, teríamos 49 milhões de fumantes a menos e uma redução de 2 milhões de mortes por ano (WHO, 2014).

Além das estratégias do INCA, MS e OMS, desde 1986 diversas portarias e leis foram criadas no Brasil para o controle do tabaco. Com isso, o país proibiu a propaganda dos produtos do tabaco na mídia, adotou advertências nas embalagens e restringiu a exposição à fumaça do tabaco em lugares públicos. A última alteração realizada foi a Regulamentação da Lei 12.546 de 14/12/2011 em 31/05/2014, conhecida popularmente como “Nova Lei Anti-fumo”, alterando a Lei 9294 de 15/07/1996, que dispõe sobre as restrições ao uso e à propaganda de produtos fumíferos e dá outras disposições, proibindo o fumo em qualquer ambiente público e privado, extinguindo os *fumódromos* (permitindo o consumo com restrições em tabacarias) e proibindo a propaganda inclusive nos locais de venda. Esta lei está em vigor desde 03/12/2014 (INCA, 2011; BRASIL, 1996; BRASIL, 2011).

Como visto, o Brasil, mesmo sendo uma potência no mercado de tabaco, há mais de vinte anos tenta reduzir o consumo em sua população. Conforme o IBGE, esse conjunto de medidas tem sido efetivo, reduzindo os índices de tabagismo da população significativamente. Em 1989, havia 33,4% de fumantes; já em 2008, esse percentual diminuiu para 18,1% (CAVALCANTE, 2006; INCA, 2011).

As diferentes experiências positivas do Brasil no enfrentamento das estratégias da indústria de tabaco, para minimizar os esforços nacionais do controle do tabaco, têm como base uma ampla articulação em rede, que tem um papel fundamental de controle social no monitoramento e fiscalização das políticas públicas de combate ao tabagismo (CAVALCANTE, 2006). Políticas antidrogas no Brasil são coordenadas pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (Senad) (MINISTÉRIO DA JUSTIÇA, 2014).

4.2 Componentes tóxicos do tabaco

O tabaco é uma planta da família das solanáceas, sendo que a principal variedade é a *Nicotiana tabacum* L. Já foram identificadas mais de 4.700 substâncias tóxicas pela queima da folha do tabaco (GALVAO in OGA, 2008). A fumaça do cigarro, resultante da combustão incompleta da folha do tabaco, compreende duas fases: a gasosa e a particulada. Na fase gasosa, encontra-se monóxido de carbono, amônio, cetonas, formaldeído, acetaldeído e acroleína. Na fase particulada, nicotina e alcatrão. O alcatrão concentra pelo menos 43 substâncias carcinogênicas, incluindo arsênico, níquel, benzopireno, cádmio e chumbo (SPADA, 2006; KUNO, 2009; MENEZES, 2008; GALVAO in OGA, 2008).

A nicotina é o princípio ativo do cigarro, responsável por causar dependência e um dos agentes tóxicos mais potentes e rapidamente letais que se conhece, com DL50 para rato, via oral, de 50-60 mg/kg. Doses de apenas 4 mg podem ser responsáveis por sintomatologia grave. Sua meia vida biológica é de cerca de 2 horas em fumantes crônicos (GALVAO in OGA, 2008). Embora alguns usuários utilizem a via nasal (rapé), a maioria utiliza a via pulmonar (fumaça de cigarro, palheiro, cachimbo, charuto) para obtenção dos efeitos prazerosos. Ao tragar a fumaça de um cigarro, o fumante inala 20 a 25% da quantidade total de nicotina presente, e, desta quantidade, 90% é absorvida e chega ao sistema nervoso central (SNC) em menos de 8 segundos. Ao ser metabolizada pelo fígado, sofre oxidação

na posição 5 do anel pírrolidínico, gerando seu principal produto de biotransformação, a cotinina, que será excretada por via renal. Aproximadamente 86% da nicotina é biotransformada à cotinina, cuja meia vida é mais longa. Por esse motivo a cotinina constitui o parâmetro mais adequado para avaliação do consumo de tabaco (SYMVOULAKIS, 2010; GALVAO in OGA,2008).

A nicotina atua sobre receptores nicotínicos de acetilcolina, elevando a frequência cardíaca, promovendo vasoconstrição capilar e aumento da pressão arterial. Além de seus vários efeitos em nível vascular, pode causar mudanças morfológicas nas células endoteliais, aumentando sua permeabilidade (SYMVOULAKIS, 2010; GALVAO in OGA, 2008). Outros efeitos da nicotina incluem relaxamento da musculatura, aumento da motilidade intestinal, redução da ansiedade e irritabilidade, bem como aumento da atenção. Doses tóxicas podem produzir tremor, convulsão e morte (SCHEP, 2009).

O monóxido de carbono (CO), outro constituinte da fumaça do cigarro, é bem conhecido como poluente atmosférico emanado por várias fontes, naturais ou manufaturadas. Está presente em grande quantidade (cerca de 17 µg) no cigarro (MANDANY, 1992; GALVAO in OGA, 2008; GOLDSTEIN, 2008; PROCKOP, 2007). A mais bem estabelecida e importante ação tóxica do CO é a incapacitação do transporte de oxigênio (O₂) pelo sangue, resultando em asfixia química e hipóxia em nível tecidual (GOLDSTEIN, 2008; BRUNTON 2010). O CO também é produzido endogenamente, 85% durante a degradação de hemoglobina pela enzima heme-oxigenase. Possui várias funções fisiológicas, como vasodilatação, angiogênese, remodelação vascular, proteção a danos tissulares e modulação da resposta inflamatória (FAZEKAS, 2012).

De fato, a hemoglobina tem cerca de duzentas vezes mais afinidade pelo CO do que pelo O₂. A hemoglobina ligada ao CO é chamada de carboxihemoglobina e pode ser mensurada como marcador de exposição. Devido a essa elevada afinidade, o CO reduz a disponibilidade de O₂ aos tecidos, deslocando a curva de dissociação de O₂ para a direita (RAEL, 2009; GALVAO in OGA, 2008). Como a carboxihemoglobina não transporta O₂, qualquer aumento significa diminuição na quantidade de O₂ disponível para o metabolismo celular (SPADA, 2006; KOCYIGIT, 2011; ABERG, 2009; HAMPSON, 2008; MADANY, 1992).

A saturação de carboxihemoglobina em não fumantes é, em média, de 1% a 3%. Em tabagistas que fumam 20 cigarros/dia, a média de saturação é de 5,5%, podendo chegar a 15% (SPADA, 2006; ABERG, 2009; GOLDSTEIN, 2008; FAZEKAS, 2012).

A ação tóxica do CO no organismo se deve justamente à sua alta afinidade pela hemoglobina, reduzindo a disponibilidade de O₂, sobretudo para o coração, o que é um importante fator desencadeante de cardiopatia isquêmica (PROCKOP, 2007). O CO se liga a mioglobina intracelular no miocárdio e prejudica o fornecimento de O₂ à mitocôndria. Esse efeito negativo afeta a fosforilação oxidativa e consequentemente a fonte de energia para o músculo cardíaco (GALVAO in OGA, 2008, PROCKOP 2007).

Há uma forte evidência de ação sinérgica entre a nicotina e CO, favorecendo a adesão plaquetária e a trombose. A nicotina aumenta a demanda de O₂ pelo miocárdio, enquanto a carboxihemoglobina reduz a oxigenação (GALVAO in OGA, 2008). A dosagem de carboxihemoglobina é feita em nível hospitalar de modo mais acurado por co-oximetria arterial ou venosa em gasômetro (PROCKOP, 2007).

Radicais livres, espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, além de aldeídos reativos originados do metabolismo de substâncias presentes na fumaça do cigarro, estão implicados no desequilíbrio entre mecanismos pró- e antioxidantes do organismo, promovendo estresse oxidativo. Essa condição gera dano a lipídios, proteínas e DNA e está intimamente associada ao aparecimento de patologias relacionadas ao uso crônico de cigarro (MOUHAMED, 2011; GHOTI, 2007).

O estresse oxidativo pode contribuir inclusive para o aumento de risco de efeitos adversos associados com a transfusão, como, por exemplo, a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), a principal causa de morte por transfusão (RAEL, 2009).

5. JUSTIFICATIVA

O Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos nada dispõe quanto a restrições sobre o tabagismo e a doação de sangue no Brasil. A entrevista individual do doador na triagem clínica obrigatória nem mesmo abrange o questionamento sobre o hábito de fumar, dificultando o conhecimento da população sobre o percentual de doadores que integram o grupo cujo hábito é considerado a

principal causa previsível de doenças e morte no mundo (SPADA, 2006; GOKULAKRISHNAN, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Além disso, pouco se sabe sobre as implicações do tabagismo entre doadores de sangue e seus possíveis prejuízos sobre a qualidade do concentrado de hemácias, ou mesmo se há algum período ideal de abstinência para a doação de sangue sem risco de comprometimento da sua qualidade (SPADA, 2006 (RF1); SIMVOULAKIS, 2010 (RF4), ABERG 2009).

Considerando que o conjunto de efeitos complexos do fumo diminui a ligação de oxigênio à hemoglobina (pela alta afinidade de CO) e, além disso, causa efeitos deletérios na morfologia e na integridade estrutural dos eritrócitos (pelo estresse oxidativo), o concentrado de hemácias parece ser o hemocomponente mais importante afetado pelo tabagismo entre doadores (GOKULAKRISHNAN, 2010).

Elevados níveis de carboxihemoglobina em concentrado de hemácias podem ser de grande importância clínica. Alguns estudos sugerem não transfundir sangue com altas taxas de carboxihemoglobina em pacientes suscetíveis, como recém nascidos e cardiopatas, pelo risco de não produzir a resposta desejada (EHLERS, 2009). Outros estudos sugerem que todas as bolsas contendo concentrados de hemácias deveriam ser testadas para este parâmetro, antes de serem transfundidas (ABERG, 2009). No entanto, essa análise não é de rotina e ainda não existem protocolos que indiquem as quantidades permitidas de carboxihemoglobina em concentrado de hemácias (ABERG, 2009; EHLERS, 2003; EHLERS, 2009).

A manutenção da saúde pública depende, entre outros fatores, de hemocomponentes seguros e com a qualidade necessária para gerar a resposta esperada no receptor. A avaliação da qualidade do sangue sob o ponto de vista toxicológico é inovadora e precede o avanço da hemoterapia na busca pela garantia da qualidade, além dos métodos tradicionais.

6. REFERÊNCIAS

AABB. Technical Manual. 17^a ed. Bethesda MD: AABB; 2011.

Aberg AM, Sojka BN, Winsö O, Abrahamsson P, Johansson G, Larsson JE. Carbon monoxide concentration in donated blood: relation to cigarette smoking and other sources. *Transfusion*. 2009;49(2):347-53.

Aubron C, Bailey M, McQuilten Z, Pilcher D, Hegarty C, Martinelli A, et al. Duration of red blood cells storage and outcome in critically ill patients. *J Crit Care*. 2014; 29(3):476.e1-8.

Brasil; Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção `a Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Guia para uso de hemocomponentes. 2^a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

BRASIL 2014. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde , 2014. Acessado em 14 /01/2015, <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>.

Brasil. Lei nº 10.205 de 21 de março de 2001. Regulamenta o § 4º do art. 199 da Constituição Federal, relativo à coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados, estabelece o ordenamento institucional indispensável à execução adequada dessas atividades, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 23 mar 2001.

Brasil. Lei 9.29, de 15 de julho de 1996. Dispõe sobre as restrições ao uso e à propaganda de produtos fumíferos, bebidas alcoólicas, medicamentos, terapias e defensivos agrícolas, nos termos do § 4º do art. 220 da Constituição Federal. *Diário Oficial da União* 17 jul 1996.

Brasil. Lei nº 12.546, de 14 de dezembro de 2011. Institui o Regime Especial de Reintegração de Valores Tributários para as Empresas Exportadoras (Reintegra); dispõe sobre a redução do Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI) à indústria automotiva; altera a incidência das contribuições previdenciárias devidas pelas empresas que menciona; altera a Lei 9.294 de 15 de julho de 1996. *Diário Oficial da União* 15 dez 2011.

Brunton L L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. Goodman & Gilman manual de farmacologia e terapêutica. Porto Alegre: AMGH; 2010.

Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al; Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB: Red blood cell transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012; 157:49–58

Cavalcante T, Carvalho AM, Rangel E C. El argumento de responsabilidad social de la industria tabacalera en Brasil. *Salud pública Méx.* 2006; 48(1): 173-182.

Collard K, White D, Copplestone A. The effect of maximum storage on iron status, oxidative stress and antioxidant protection in pediatric packed cell units. *Blood Transfus.* 2013;11(3):419-25.

Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 17^a ed. Strasbourg, France: Council of Europe; 2013.

Covas DT, Ubiali EMA, Santis GC. Manual de Medicina Transfusional. 1^a ed. São Paulo: Atheneu; 2009.

Da Silva VBM. Parametros hematológicos e toxicológicos em amostras de sangue de doadores fumantes e efeitos da nicotina *in vitro* [dissertação de mestrado]. Santa Maria: UFSM; 2006.

Ehlers M, McCloskey D, Devejian NS. Alarming levels of carboxyhemoglobin in a unit of banked blood. *Anesth Analg.* 2003;97(1):289-90.

Ehlers M, Labaze G, Hanakova M, McCloskey D, Wilner G. Alarming levels of carboxyhemoglobin in banked blood. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(3):336-8.

Fazekas AS, Wewalka M, Zauner C, Funk GC. Carboxyhemoglobin levels in medical intensive care patients: a retrospective, observational study. *Crit Care.* 2012; 11;16(1):R6.

FDA. Workshop on red cells stored in additive solution systems. April 25, 1985, Bethesda MD.

Friedman LC. Tobacco industry use of corporate social responsibility tactics as a sword and a shield on secondhand smoke issues. *J Law Med Ethics*. 2009; 37(4):819-27.

Galvão J F, Galvão T F, Moreau R L M. Tabaco. In: Oga (Org.). *Fundamentos da Toxicologia*. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 420-431.

Ghoti H, Amer J, Winder A, Rachmilewitz E, Fibach E. Oxidative stress in red blood cells, platelets and polymorphonuclear leukocytes from patients with myelodysplastic syndrome. *Eur J Haematol*. 2007;79(6):463-7.

Goldstein M. Carbon monoxide poisoning. *J Emerg Nurs*. 2008;34(6):538-42.

Gokulakrishnan A1, Ali AR. Cigarette smoke-induced biochemical perturbations in human erythrocytes and attenuation by epigallocatechin-3-gallate--tea catechin. *Pharmacol Rep*. 2010;62(5):891-9.

Hampson N B. Stability of carboxyhemoglobin in stored and mailed blood samples. *Am J Emerg Med*. 2008;26(2):191-5.

HemoCue Plasma/Low Hb Microcuvetes. [Bula]. Suécia: Hemocue AB. 2014.

Hess JR. Measures of stored red blood cell quality. *Vox Sang*. 2014 Jul;107(1):1-9.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil), Organização Pan-Americana da Saúde. Pesquisa especial de tabagismo – PETab: relatório Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2011.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. A situação do tabagismo no Brasil : dados dos inquéritos do Sistema Internacional de Vigilância, da Organização Mundial da Saúde, realizados no Brasil, entre 2002 e 2009 / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2011.

Kocyigit A, Selek S, Celik H, Dikilitas M. Mononuclear leukocyte DNA damage and oxidative stress: The association with smoking of hand-rolled and filter-cigarettes. *Mutat Res*. 2011; 721(2):136-41.

Koch CG, Figueroa PI, Li L, Sabik JF 3rd, Mihaljevic T, Blackstone EH. Red blood cell storage: how long is too long? *Ann Thorac Surg*. 2013;96(5):1894-9.

Kuno, R. Valores de referencia para chumbo, cadmio e mercúrio em população adulta da região metropolitana de São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, USP; 2009.

Madany I M. Carboxyhemoglobin levels in blood donors in Bahrain. *Sci Total Environ.* 1992;116(1-2):53-8.

Menezes M, et al. Influencia do hábito de fumar na excreção urinaria do ácido trans, trans-muconico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2008; 44(3):459-464.

Ministério da Justiça; Governo Federal. Políticas sobre drogas[homepage na Internet]. Brasília: Ministério da Justiça; [acesso em 12/01/2015]. Disponível em:<http://www.justica.gov.br/sua-protecao/politicas-sobre-drogas>.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. *Diário Oficial da União* 13 nov 2013; 221(1):106;

Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Nacional do Câncer, Coordenação de prevenção e vigilância. Prevalência de tabagismo no Brasil/Dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

Mouhamed D H, et al. Effect of cigarette smoking on plasma uric acid concentrations. *Environ Health Prev Med.* 2011; 16: 307-312.

Paone G, Likosky DS, Brewer R, Theurer PF, Bell GF, Cogan CM, et al. Transfusion of 1 and 2 Units of Red Blood Cells Is Associated With Increased Morbidity and Mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):87-93.

Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *J Neurol Sci.* 2007;262(1-2):122-30.

Rael LT, Bar-Or R, Ambruso DR, Mains CW, Slone DS, Craun ML et al. The effect of storage on the accumulation of oxidative biomarkers in donated packed red blood cells. *J Trauma.* 2009;66(1):76-81.

Rede de Serviços Tecnológicos para Sangue e Hemoderivados. Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes. São Paulo: RedSang-SIBRATEC, 2011.

Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer*. 2004;45 Suppl 2:S3-9.

Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM. Nicotinic plant poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009; 47(8):771-81.

Spada C, Treintinger A, Sousa MA. Prevalência do tabagismo em doadores de sangue da região serrana de Santa Catarina – Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2006; 28(1): 19-23.

Symvoulakis EK, Vardavas CI, Fountouli P, Stavroulaki A, Antoniou KM, Duijker G, Tzatzarakis MN, et al. Time interval from cigarette smoke exposure to blood donation and markers of inflammation: should a smoking cut-off be designated? *Xenobiotica*. 2010; 40(9):613-20.

Uchida I, Tashiro C, Koo YH, Mashimo T, Yoshiya I. Carboxyhemoglobin and methemoglobin levels in banked blood. *J Clin Anesth*. 1990;2(2):86-90.

Van der Meer PF, de Korte D. The effect of holding times of whole blood and its components during processing on in vitro and in vivo quality. *Transfus Med Rev*. 2014; pii: S0887-7963(14)00089-3.

World Health Organization. Raising tax on tobacco – What you need to know. Geneva:WHO;2014.

World Health Organization. MPOWER in action. Geneva:WHO;2014.

Zheng Y, Chen J, Cui T, Shehata N, Wang C, Sun Y. Characterization of red blood cell deformability change during blood storage. *Lab Chip*. 2014;14(3):577-83.

7. OBJETIVOS

7.1 GERAL

Verificar a prevalência de doadores de sangue fumantes no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e avaliar as implicações do ato de fumar sobre a qualidade do concentrado de hemácias.

7.2 Específicos

- Verificar a prevalência de doadores de sangue fumantes no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre;
- Traçar um perfil do doador tabagista, a partir da triagem clínica e hematológica obrigatória;
- Avaliar a qualidade do concentrado de hemácias de doares fumantes, conforme legislação vigente, a partir da testagem de hemoglobina total, hematócrito e percentual de hemólise no dia da doação e nos 15º e 30º dias de armazenamento, e comparar com um grupo de não fumantes;
- Dosar o marcador de exposição carboxihemoglobina no dia da doação e nos 15º e 30º dias de armazenamento para ambos os grupos.
- Correlacionar resultados das análises de concentrado de hemácias com o perfil dos doadores.

8. ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo científico apresentado de acordo com as normas da:

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

ISSN 1516-8484

CAPES Qualis (Medicina I): B3

**QUALIDADE DO CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DE DOADORES FUMANTES
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Renata E. Boehm^{a,b}, Denise Leal^c, Almeri M. Bansan^a, Flávia V. Thiesen^c, Tor G.H.
Onsten^a, Rosane Gomez^{b,d}

Quality of packed red blood cells among smoking donors in the Hospital de Clínicas de
Porto Alegre

^aServiço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

^bPrograma de Pós- Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

^cFaculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
(PUCRS)

^dDepartamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS)

Instituição à qual o trabalho deve ser atribuído: Hospital de Clínicas de Porto
Alegre

Autor Correspondente:

Renata Eliane Boehm

Endereço: Rua São Manoel, 543, 2º andar, Santa Cecília
Porto Alegre, RS – Brasil. CEP: 90620-110

Telefone: (51) 3359-8214

E-mail: rboehm@hcpa.ufrgs.br

Fontes de auxílio à pesquisa: FIPE, PPGCBS, UFCSPA, UFRGS.

RESUMO

Objetivos: Determinar a prevalência e avaliar a qualidade do concentrado de hemácias de doadores fumantes do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Métodos: Estudo observacional transversal foi conduzido para determinar a prevalência de tabagistas entre doadores de sangue do Banco de Sangue do HCPA, entre outubro de 2013 a setembro 2014. A Coorte prospectiva avaliou a qualidade do concentrado de hemácias entre doadores fumantes (n=31) e não fumantes (n=31) considerando-se os parâmetros: hematócrito, hemoglobina, grau de hemólise e concentração de carboxihemoglobina (COHb) nas bolsas, nos tempos zero, 15 e 30 dias de armazenamento.

Resultados: Ao longo de um ano, foram identificados 857 doadores fumantes, representando 5,9% do total de doações. Hematócrito, hemoglobina e grau de hemólise não diferiram nas bolsas contendo concentrado de hemácias entre fumantes e não fumantes. No entanto, a concentração de carboxihemoglobina foi 4 vezes maior na bolsa dos doadores fumantes ($P < 0,001$) mantendo essa diferença ao longo do tempo, com redução de cerca de 10% após 30 dias de armazenamento. O tempo de abstinência prévio à doação apresentou correlação negativa com a concentração de carboxihemoglobina no sangue de doadores fumantes.

Conclusões: Nossos resultados permitem concluir que a prevalência de tabagismo entre doadores de sangue do Banco de Sangue do HCPA é menor do que na população geral. Contudo, o aumento da concentração de COHb no concentrado de hemácias desses doadores pode representar risco para alguns receptores, como neonatos. Portanto, investigação sobre hábito de fumar entre doadores de sangue no momento da triagem pode aumentar a segurança e a qualidade transfusional.

Palavras-chave: Cigarro, Tabaco, Drogas de Abuso, Doação de Sangue, Carboxihemoglobina, Transfusão.

ABSTRACT

Objectives: Our objective was determine the prevalence and evaluate the quality of the packed red blood cells from smoker donors in the Blood Bank of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Methods: A Cross-sectional observational study was conducted to determine the prevalence of smokers among blood donors at the Blood Bank of HCPA, from October 2013 to September 2014. Moreover, prospective cohort study evaluated the quality of packed red blood cells from smoker donors (n=31) and nonsmokers (n=31) considering: hematocrit, hemoglobin, degree of hemolysis and concentration of carboxyhemoglobin in bags at zero, 15 and 30 days of storage.

Results: Over a year, 857 smoker donors were identified, representing 5.9% from total donations. Hematocrit, hemoglobin and degree of hemolysis did not differ in bags containing packed red blood cells between smokers and nonsmokers. However, the concentration of carboxyhemoglobin was 4 times higher in the pack from smoker than non-smoker donors ($P < 0,001$), maintaining that difference over the time, and reducing about 10 % after 30 days of storage. We also showed that the time from abstinence was negatively correlated with the concentration of carboxyhemoglobin in the packed red blood cells from smoker donors.

Conclusions: The prevalence of smoking among donors in the Blood Bank of HCPA is lower than in the general population. However, increased COHb levels found in the packed red blood cells of these donors may represent risk to some receptors as neonates. Therefore, research about smoking habits among blood donors at the time of screening may increase the safety and transfusion quality.

Keywords: Cigarette, Tobacco, Drug Abuse, Blood Donation, Carboxyhemoglobin, Transfusion.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um dos principais problemas de saúde pública, sendo considerado a maior causa de morte prevenível no mundo.¹ Cerca de 22% da população mundial é fumante, e aproximadamente 6 milhões de pessoas morrem anualmente por uso ou exposição à fumaça do cigarro, representando uma morte a cada 6 segundos.^{1,2} No Brasil, 11,3% da população é fumante e, no Estado do Rio Grande do Sul a prevalência de tabagistas é de 14,2%, ocupando o terceiro lugar no país.³

Mais de 4.700 substâncias já foram identificadas na fumaça produzida pela queima da folha de tabaco.⁴ Na fase gasosa, são identificados produtos como monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído e acroleína, e, na fase particulada, nicotina e alcatrão.⁴ Este último carrega substâncias como níquel, arsênico, cádmio, chumbo e benzopirenos, promotoras de dano tecidual relacionado com estresse oxidativo e inflamação.^{4,5,6}

Componente da fase gasosa, o monóxido de carbono (CO) promove asfixia química e hipóxia tecidual, dificultando o transporte de oxigênio pelo sangue.^{7,8} Isso se dá pela maior afinidade (cerca de 200 vezes) da hemoglobina pelo CO em relação ao O₂. O produto dessa reação, a carboxihemoglobina, é incapaz de transportar O₂, reduzindo sua disponibilidade aos tecidos e deslocando a curva de dissociação de O₂ para a direita, comprometendo o metabolismo celular.^{9,10} Embora os efeitos deletérios do tabagismo sobre a saúde sejam bem conhecidos, são escassos os estudos avaliando o efeito desse hábito sobre o sangue doado para transfusão.

A transfusão de sangue é modalidade terapêutica das mais antigas e utilizadas no mundo, sendo indicada para tratar e/ou prevenir inadequação de

liberação de O₂ nos tecidos do receptor.¹¹ Porém, como outras terapias, está associada a riscos de complicações agudas ou tardias, relacionadas a morbidade e mortalidade nos indivíduos receptores.^{11,12} Com o objetivo de diminuir esses riscos, a seleção de doadores de sangue segue leis nacionais (Portaria MS1272, 13/11/2013)¹³ e internacionais^{14,15}, obedecendo a critérios integrados na triagem clínica, hematológica e sorológica, para aumentar a segurança e a qualidade dos componentes sanguíneos. Sob o ponto de vista toxicológico, estão impedidos de doar sangue aqueles que fizeram uso de álcool ou maconha 12 horas antes da doação, ou utilizaram anabolizantes injetáveis, crack ou cocaína por via nasal nos últimos 12 meses, bem como alcoolistas crônicos ou usuários de qualquer droga de abuso injetável.¹³

No entanto, não existem restrições para doação de sangue por fumantes. A única recomendação é a de que tabagistas não fumem dentro de 2 horas após a doação, prevenindo reações de desconforto, como tontura e náusea.^{13,14} Na triagem clínica obrigatória, a entrevista individual não contempla questionamento sobre o hábito de fumar, sendo os dados de prevalência de doadores fumantes também escassos.^{13,15,16} Além disso, pouco se sabe sobre como o hábito de fumar pode afetar a qualidade do sangue doado, ou mesmo se é necessário um período mínimo de abstinência ao tabaco, prévio à doação, para que não haja comprometimento da qualidade do sangue.^{15,17,18} Também não se sabe se o tempo de armazenamento dessas bolsas contendo concentrado de hemácias de doadores fumantes pode afetar ainda mais sua qualidade.

Portanto, em função da escassez de estudos sobre a frequência de doadores fumantes e as implicações do tabagismo na qualidade do concentrado de hemácias, nosso objetivo foi determinar a prevalência de doadores fumantes no Banco de

Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS e avaliar a qualidade do concentrado de hemácias desses doadores ao longo do tempo de estocagem.

MÉTODOS

Considerações Éticas

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), registrado na Plataforma Brasil sob o número CAAE 14002313.1.0000.5345.

Desenho experimental

Para determinar a prevalência de doadores fumantes, foi conduzido estudo observacional transversal ao longo de um ano. Para avaliar os efeitos do tabagismo sobre a qualidade do concentrado de hemácias, foi conduzida uma coorte prospectiva, considerando os tempos zero (dia da doação), 15 e 30 dias de armazenamento.

Seleção dos sujeitos, critérios de inclusão/exclusão

Durante o período do estudo, de 1 Outubro de 2013 a 31 de Setembro de 2014, na triagem clínica do Banco de Sangue do HCPA, foi incluída uma pergunta a respeito do hábito de fumar. Nos meses de Junho a Setembro de 2014, doadores com idade entre 18 anos e 40 anos, de ambos os sexos, que responderam afirmativamente a essa questão, confirmando tabagismo, foram convidados a participar do estudo de coorte, com amostragem por conveniência. Todos foram

informados sobre os objetivos e benefícios oriundos dessa pesquisa e assinaram termo de consentimento livre esclarecido. Foram então entrevistados, respondendo a perguntas sobre quantidade de cigarros fumados por dia, tempo de abstinência prévio à doação de sangue, tipo de cigarro, estado de saúde, estilo de vida e características socioeconômicas. Doadores não fumantes, com características semelhantes às das dos doadores fumantes no que diz respeito à idade e ao sexo, também foram convidados a compor o grupo controle, respondendo ao mesmo questionário.

Amostras de concentrado de hemácias do grupo de fumantes e de não fumantes foram retiradas das bolsas, não comprometendo o destino final do hemocomponente original. Foram excluídas as amostras que, durante o processo de armazenamento, sofreram qualquer modificação das condições consideradas padrão. Também foram excluídas as amostras de doadores não fumantes que referiram exposição a ambiente poluído por fumaça de cigarro, com atividade laboral relacionada a queima de lenha/carvão, fumaça de automóveis, de máquinas, ou outros. Amostras não utilizadas foram descartadas.

Cálculo amostral

Considerando o desvio padrão de 2 % da concentração de carboxihemoglobina entre fumantes¹⁹, com uma diferença mínima de 0,25 % para não fumantes, poder estatístico de 90% e erro alfa de 5%, o número calculado de bolsas de concentrado de hemácias a serem acompanhadas ao longo do tempo foi de 62, sendo metade de doadores fumantes e a outra de não fumantes (WinPepi®, v. 11.1).

Coleta e armazenamento das amostras

Na rotina, após a doação, o sangue é centrifugado sob refrigeração para separação e armazenamento do concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas e plasma. Da bolsa contendo o concentrado de hemácias, foi retirada uma amostra de 60 mL, por meio de conexão estéril (TCD – Hamemonetics®, Massachusetts, EUA), sendo essa transferida para uma bolsa modelo de transfusão pediátrica (JP®, Ribeirão Preto, Brasil), com características semelhantes à bolsa de origem. Essa amostra foi mantida sob as mesmas condições de refrigeração padrão para concentrado de hemácias (2 a 6 °C). As amostras foram adequadamente identificadas para rastreamento de seu doador. Todas as análises foram realizadas em três tempos: 0 (no dia da doação), 15 e 30 dias de armazenamento, para acompanhamento das alterações temporais na qualidade do sangue, utilizando-se testes de controle de qualidade recomendados pela legislação vigente¹³, além da determinação da concentração de carboxihemoglobina. Para cada bateria de testes, uma alíquota de 10 mL da amostra era cuidadosamente retirada por punção única, mantendo o sistema fechado. Após cada coleta, as amostras eram imediatamente devolvidas ao refrigerador e mantidas em temperatura ideal de armazenamento.

Avaliação da qualidade do concentrado de hemácias

A qualidade do concentrado de hemácias foi avaliada por testes de Controle de Qualidade, de acordo com a Portaria MS 1272¹³ e com o Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes²⁰, investigando-se alterações na hemoglobina total, hematócrito, hemoglobina livre e grau de hemólise.

As análises de hemoglobina (g/dL) e hematócrito foram realizadas em contador hematológico automatizado (ABX Micros ES 60 - HORIBA®, Kyoto, Japão).

Para hemoglobina livre, a amostra foi centrifugada à 2.500 RPM, por 12 minutos, e 20 µL do sobrenadante foram analisados em hemoglobinômetro (Hemocue Plasma Low Hb®, Ängelholm, Suécia), pelo método de Azida-metahemoglobina, por espectrofotometria em 570 e 880 nm.

Concentração da carboxihemoglobina

Carboxihemoglobina foi determinada em 5 mL de amostra, pelo método de co-oximetria (Rapidlab 1265 – Siemens®, Berlim, Alemanha), de acordo com Beutler e West (1984)²¹, no Laboratório de Patologia Clínica do HCPA.

Análise estatística

Os resultados foram reunidos em banco de dados, e a normalidade foi testada pelo teste de Shapiro-Wilk. Dados paramétricos foram analisados pelo teste t de Student, seguido do teste de Bonferroni para comparações entre os grupos. Dados não paramétricos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn. O teste do χ^2 foi utilizado para comparação dos grupos em variáveis categóricas. Teste das Equações de Estimações Generalizadas (GEE) foi utilizado para comparação dos grupos nos diferentes tempos (0, 15 e 30 dias) de armazenamento.^{22,23} Correlação de Spearman foi utilizada para determinar associação do tempo de abstinência e número de cigarros fumados por dia, bem como grau de hemólise e concentração de carboxihemoglobina. Os dados foram representados como média \pm erro padrão da média ou como mediana \pm intervalos interquartis de acordo com o teste empregado. O nível de significância admitido foi de $P < 0,05$ e o programa estatístico utilizado foi o SPSS®, v.18.0 (IBM Company).

RESULTADOS

No período de 01 de Outubro de 2013 a 30 de Setembro de 2014 foram contabilizadas 14.428 pessoas aptas à doação no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, totalizando média mensal de 1.110 doadores de sangue total. O número de fumantes aptos para doação neste período foi de 857, representando 5,9% do total de doadores.

A frequência de doadores fumantes do sexo masculino foi duas vezes maior do que a do sexo feminino, e a maioria dos doadores fumantes tinha idade média de 38 anos (Tabela 1). Embora dentro dos limites da normalidade, as pressões sistólica e diastólica, bem como a concentração plasmática de hemoglobina, mostraram-se levemente superiores nos homens, em comparação ao observado nas mulheres, enquanto a frequência cardíaca foi levemente superior nas mulheres (Tabela 1). Homens e mulheres fumantes apresentavam em sua maioria sobrepeso, com IMC médio de 27 kg/m². Depressão e hipertensão foram as patologias mais frequentemente relatadas na entrevista durante a triagem clínica obrigatória. Surpreendentemente, 17% das mulheres relataram uso de álcool, na mesma proporção que os homens. Além disso, homens e mulheres que fumavam relataram já ter feito uso de drogas de abuso ilícitas, como cocaína e maconha. Reações adversas em doações anteriores foram relatadas apenas para doadores do sexo masculino (Tabela 1).

Tabela 1. Características da população de doadores fumantes do Banco de Sangue do HCPA, RS

Variável	Mulheres n = 311	Homens n = 546	P
Frequência (%)	36,3	63,7	<0,001
Idade (anos)	37,5 ± 11,0	38,8 ± 11,5	0,116
Pressão arterial sistólica(mmHg)	124,4 ± 17,0	129,7 ± 16,4	<0,001
Pressão arterial diastólica (mmHg)	77,0 ± 11,0	79,7 ± 11,0	<0,001
Frequência cardíaca(bpm)	80,3 ± 10,5	76,9 ± 11,4	<0,001
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	26,9 ± 5,0	27,0 ± 4,4	0,775
Hemoglobina (g/dL)	14,0 ± 1,0	15,3 ± 1,2	<0,001
Comorbidade patológica que não impede a doação % (n)	11,6 (36)	8,1 (44)	0,116
Uso de álcool % (n)	17,2 (56)	17,0 (94)	1,000
Uso de Drogas Ilícitas % (n)	2,9 (9)	3,7 (20)	0,687
Reações adversas % (n)	0 (0)	0,7 (4)	0,303

Diferenças significativas entre homens e mulheres ressaltadas em negrito para variáveis contínuas e para categóricas).

As características das amostras tomadas para avaliação da qualidade do sangue estão apresentadas na Tabela 2. Não observamos diferença significativa entre os grupos. Além disso, para o grupo de fumantes, não observamos diferença significativa na carga tabágica entre mulheres e homens, com mediana para os homens de 15,0 [10,0 - 26,2] maços/ano e para mulheres de 10,5 [6,4 - 27,5] maços/ano ($H = 0,72$; $P = 0,397$). Dois doadores do sexo masculino e um do sexo feminino apresentaram carga tabágica superior a 40.

Tabela 2. Descrição das características de doadores fumantes e não fumantes do Banco de Sangue do HCPA, RS, investigados para os efeitos do tabagismo sobre a qualidade do concentrado de hemácias.

	Não fumantes (n = 31)	Fumantes (n = 31)
Homens (%)	67,7 (21)	67,7 (21)
Idade (anos)	32,2 ± 4,7	32,4 ± 4,8
Estado Civil		
Solteiros (%)	42 (13)	51,6 (16)
Casados, separados ou viúvos (%)	58 (18)	48,4 (15)
Grau de escolaridade ^a		
Ensino Fundamental (%)	6,4 (2)	12,9 (4)
Ensino Médio (%)	48,4 (15)	64,5 (20)
Ensino Superior (%)	45,2 (16)	22,6 (7)
Local de origem		
Grande Porto Alegre (%)	70 (24)	61 (19)
Interior do Estado (%)	30 (7)	39 (12)
Carga tabágica (maços/ ano)	-	18,0 ± 13,0

Dados apresentados como média e desvio padrão para variáveis contínuas e como percentual e números absolutos para variáveis categóricas.

a: Considerados grau de escolaridade completo e incompleto

Quanto à qualidade do concentrado de hemácias, observamos que fumar não afetou parâmetros como hematócrito, hemoglobina ou grau de hemólise, sendo esses parâmetros afetados apenas pelo tempo de armazenamento (Tabela 3). Embora as alterações na concentração dos hemocomponentes ao longo do tempo tenham apresentado significância estatística, permanecem dentro dos limites considerados como de boa qualidade transfusional, não tendo significado clínico relevante.¹³

No entanto, fumar aumentou em até 4 vezes a concentração de carboxihemoglobina entre doadores, quando comparada a de não fumantes (Tabela 3). Essa concentração reduz em cerca de 10% com o tempo de armazenamento, mas mantém a proporção de quatro vezes maior em relação ao concentrado de hemácias de doadores não fumantes (Figura 1).

A concentração de COHb no grupo não fumante, no tempo 0, variou entre 0,4% e 3,8%, com 5 doadores (16% da amostra) apresentando valores maiores do que 3%. No grupo de fumantes, as variações foram entre 3,6 e 17,8%, com 10 indivíduos (32% da amostra) apresentando valores maiores do que 9%. Para esse parâmetro, não encontramos associação entre concentração de COHb e morar em regiões mais poluídas, como Porto Alegre ou municípios vizinhos.

Tabela 3—Qualidade do concentrado de hemácias de doadores de sangue fumantes e não fumantes do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.

Variável	Tempo (dias)	Grupo		P _{Grupo}	P _{Tempo}	P _{Interação}
		Não fumantes (n = 31)	Fumantes (n = 31)			
Hematócrito (%)	0	73,2 ± 0,6	73,44 ± 0,54			
	15	75,6 ± 0,6 ^b	76,42 ± 0,77 ^b	0,690	<0,001	0,678
	30	74,6 ± 0,6	74,55 ± 0,75			
Hemoglobina (g/dL)	0	23,3 ± 0,2	23,58 ± 0,19			
	15	23,7 ± 0,2 ^b	23,88 ± 0,22 ^b	0,651	<0,001	0,391
	30	23,5 ± 0,2	23,49 ± 0,22			
Hemoglobina Total (g/un)	0	66,3 ± 1,3	67,58 ± 1,16			
	15	67,4 ± 1,4 ^b	68,49 ± 1,31 ^b	0,584	<0,001	0,359
	30	66,8 ± 1,4	67,32 ± 1,23			
Hemoglobina Livre (g/dL)	0	0,018 ± 0,004	0,026 ± 0,007			
	15	0,130 ± 0,170 ^b	0,170 ± 0,350 ^b	0,268	<0,001	0,517
	30	0,230 ± 0,240 ^c	0,290 ± 0,460 ^c			
Grau de Hemólise (%)	0	0,019 ± 0,004	0,026 ± 0,006			
	15	0,128 ± 0,013 ^b	0,148 ± 0,019 ^b	0,316	<0,001	0,693
	30	0,247 ± 0,023 ^c	0,288 ± 0,039 ^c			
Carboxihemoglobina (%)	0	2,0 ± 0,2	8,3 ± 0,6 ^{a,b,c}			
	15	1,6 ± 0,2	7,3 ± 0,6 ^a	<0,001	<0,001	0,040
	30	1,7 ± 0,1	7,6 ± 0,5 ^a			

Resultados representados como média e erro padrão da média. P significativo ressaltado em negrito (GEE + Bonferroni); a: diferente dos não

fumantes;

b: diferente

do tempo

15

dias;

c:

diferente

do

tempo

30

dias.

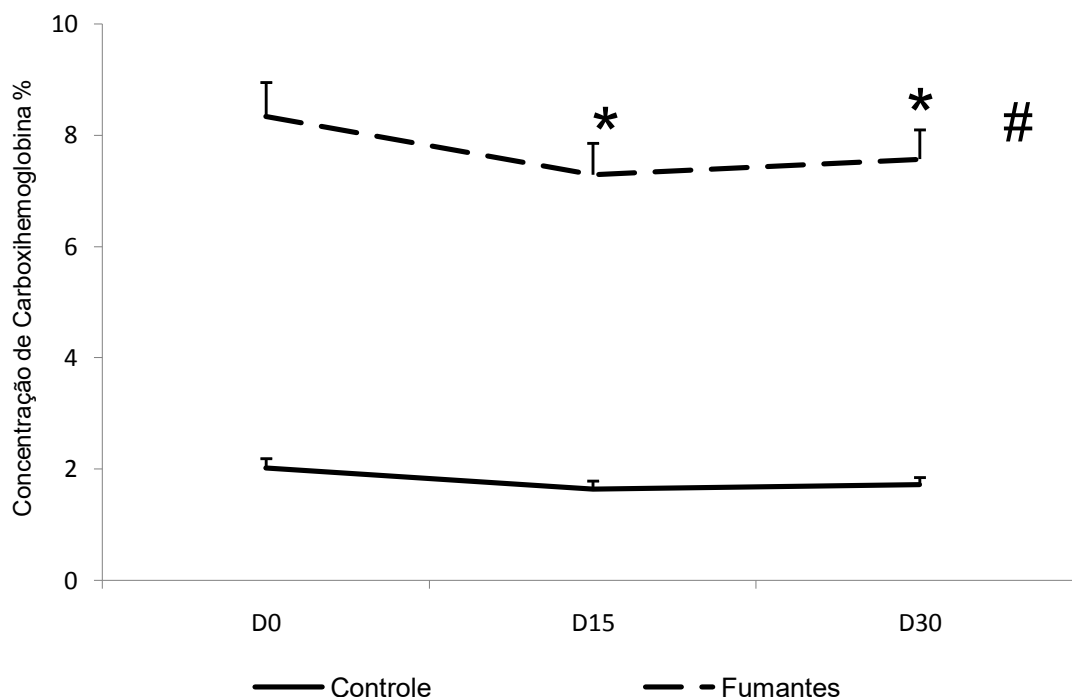


Figura 1- Concentração de carboxihemoglobina nos tempos 0 (no dia da doação), 15 e 30 dias de armazenamento no concentrado de hemácias de sangue de doadores fumantes e não fumantes do Banco de Sangue do HCPA, RS. n= 31 doadores/grupo; GEE + Bonferroni, $P < 0,001$; * diferente do tempo 0; # Diferente de não fumantes.

O teste de Spermann identificou uma correlação direta entre o número de cigarros fumados por dia e a concentração de carboxihemoglobina, bem como uma correlação inversa entre o tempo de abstinência e a concentração de carboxihemoglobina (Tabela 4). É possível identificar uma redução de cerca de 60% da redução da carboxihemoglobina após 12 horas de abstinência, enquanto que, após 3 horas, essa redução é menor do que 30%.

Tabela 4 – Correlação entre número de cigarros fumados por dia e tempo de abstinência com grau de hemólise e concentração de carboxihemoglobina em concentrado de hemácias proveniente de doadores de sangue fumantes no tempo zero

		Grau de Hemólise	r (P)	Carboxihemoglobina	r (P)
		(%) Mediana		(%) Mediana	
		[quartil1;quartil3]		[quartil1;quartil3]	
Número de	01-10	0,010 [0,0; 0,021]	0,11	6,2 [4,4; 7,2]	0,51
Cigarros/dia	11-20	0,037 [0,0; 0,047]	(0,569)	7,8 [6,6; 8,8]	(0,003)
	21-30	0,010 [0,0; 0,000]		11,2 [10,0; 12,0]	
	>30	0,023 [0,0; 0,064]		12,5 [4,8; 15,1]	
Tempo de	<0,5	0,011 [0; 0,038]	0,12	10,6 [6,7; 13,9]	-0,57
Abstinência (h)	1	0,0 [0,0; 0,001]	(0,523)	8,8 [6,0;10,9]	(<0,001)
	2	0,040 [0,0; 0,092]		8,5 [7,2; 11,6]	
	3	0,017 [0; 0,049]		7,5 [6,9; 9,25]	
	12	0,0 [0,0;0,0]		4,4 [4,4; 4,40]	
	>12	0,010 [0,0; 0,065]		4,2 [3,8; 5,40]	

Correlação de Spearman

DISCUSSÃO

Poucos estudos avaliam o impacto do hábito de fumar sobre a qualidade do sangue doado e os possíveis prejuízos aos pacientes que necessitam de transfusão.^{15,18} Também não é corriqueiro a identificação de fumantes na triagem de doadores em bancos de sangue, uma vez que a legislação não faz restrição a doação de sangue por fumante.¹³

Nossos resultados mostraram que 5,9% dos doadores do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, são fumantes. Embora essa condição não tenha afetado de modo significativo a qualidade geral do hemocomponente, de acordo com os parâmetros usualmente utilizados na qualificação do sangue de

doadores, o hábito de fumar aumentou em até 4 vezes a concentração média de carboxihemoglobina nas bolsas contendo o concentrado de hemácias entre doadores fumantes. Também identificamos que abstinência por 12 horas reduz em até 60% a concentração da carboxihemoglobina do sangue doado.

Estudos anteriores mostram que a prevalência de fumantes entre doadores representa cerca de 60% de fumantes na população geral no momento do estudo. Por exemplo, levantamento em Lages, uma cidade da região sul do Brasil, mostrou que a prevalência era de 12% de doadores fumantes, frente a 20% de fumantes na população geral.¹⁵ Também em Nijmegen, uma cidade ao leste dos Países Baixos, estudo mostrou prevalência de 17%, quando a frequência de fumantes na população geral era de 31,8%.²⁴ Aqui, mostramos que a frequência de doadores fumantes foi de 5,9% que representa 48% da população geral de fumantes do Rio Grande do Sul. Não descartamos que a menor frequência de fumantes entre doadores de sangue observada no nosso estudo esteja relacionada com a inaptidão do doador identificada na triagem clínica, pois só foram contabilizados aqueles aptos para doar. Também não descartamos que a prevalência de doadores fumantes tenha sido menor em função da restrição de doação por alcoolistas. Já se sabe que fumantes bebem duas vezes mais álcool que não fumantes e que 80% dos alcoolistas são fumantes.²⁵ Finalmente, por se tratar de uma questão nova, adicionada à entrevista padrão, não descartamos que alguns profissionais tenham esquecido de realizá-la, em função de hábitos de rotina. A não obrigatoriedade do questionamento sobre hábito de fumar entre doadores parece conflitante, visto que políticas do Ministério da Saúde no Brasil para redução do hábito de fumar estão voltadas não apenas para prevenir danos à saúde, mas também para reduzir os altos custos que as doenças associadas ao tabagismo geram ao Sistema Único de Saúde. Além disso, essa

investigação contribuiria para a segurança e a qualidade na transfusão de hemocomponentes.¹³

Refletindo resultados de outros estudos, mostramos aqui que o número de fumantes é duas vezes maior entre os doadores do gênero masculino, com pressão arterial e concentração de hemoglobina levemente superiores nesses indivíduos, porém ainda sem relevância clínica.^{2,26,27}

Conforme mencionado previamente, avaliando a qualidade do concentrado de hemácias, não observamos alteração em hematócrito, hemoglobina, hemoglobina total, hemoglobina livre e grau de hemólise das bolsas de doadores fumantes em comparação com não fumantes. Esses resultados estão de acordo com outros estudos que também não observaram diferenças quanto a esses parâmetros entre doadores fumantes e não fumantes com idade inferior a 40 anos.^{28,29} No entanto, não avaliamos aqui outros fatores que poderiam comprometer a qualidade do sangue doado por fumantes, como presença de metais pesados, marcadores inflamatórios ou de estresse oxidativo. De fato, estudos recentes mostram que a fumaça do cigarro pode diminuir a fluidez e comprometer a função das hemácias, sem necessariamente alterar sua concentração.^{30,31} Associado a isso, se discute se o tempo de armazenamento pode comprometer a qualidade do concentrado de hemácias, promovendo alterações bioquímicas e estruturais. Aqui, mostramos alterações significativas na concentração dos hemocomponentes no tempo em relação à análise de controle de qualidade de rotina. Embora detectadas essas diferenças, os valores encontrados estavam dentro dos limites estabelecidos pelo regulamento vigente, não representando, segundo a legislação, risco à saúde dos receptores.¹³ Também não podemos descartar que as variações dependentes do tempo, observadas aqui, sejam dependentes das particularidades da bolsa no

momento da coleta e armazenamento das amostras. Embora controversos, alguns estudos mostram que há um aumento do risco de disfunção cardíaca ou pulmonar, bem como de infecção, trombose e morte, associado à transfusão e ao tempo de armazenamento do sangue, em particular se houver necessidade de múltiplas transfusões em pacientes muito jovens, idosos ou clinicamente comprometidos.^{32,33,34}

Embora a concentração fisiológica de COHb no sangue de indivíduos com baixa exposição a poluentes ambientais varie entre 0,3% e 0,7%, estudos conduzidos entre doadores mostram valores que variam de 1 a 2% em não fumantes, atingindo valores entre 3 e 8% entre fumantes.^{10,18,35} Replicando esses resultados, observamos aqui valores médios de 2% em não fumantes e de 8% em fumantes. No entanto, na nossa amostra, 42% dos doadores não fumantes apresentaram concentração superior a 2%, enquanto que 45% dos doadores fumantes apresentaram concentração superior a 8%. Discrepâncias entre os resultados poderiam ser justificadas, em parte, pelo fato de que muitos estudos avaliam a concentração de COHb no sangue total, enquanto nossos resultados refletem o conteúdo nas bolsas contendo o concentrado de hemácias. Também observamos aqui uma redução significativa da concentração de COHb no concentrado de hemácias de doadores abstinentes por 12 horas ou mais e entre aqueles que fumavam menor número de cigarros por dia, indicando que a abstinência pode ser importante para melhorar a qualidade do sangue doado.

Atualmente não existem protocolos que indiquem as quantidades permitidas de COHb no sangue doado, nem mesmo definindo um tempo de abstinência para reduzir os níveis de COHb entre fumantes, prévio à doação.^{13,36} O que se sabe é que a magnitude da alteração da concentração da COHb no sangue de um receptor de

concentrado de hemácias doado por um fumante vai depender de alguns fatores, como o volume a ser transfundido, peso e condições de saúde do receptor.^{17,18} Considerando a necessidade de transfusão para um indivíduo adulto, com cerca de 70 kg, uma única bolsa de concentrado de hemácias (250 mL), mesmo oriunda de um fumante, provavelmente não representaria risco de toxicidade, pois, ao final da transfusão, estaria diluída no volume de sangue total desse indivíduo (cerca de 5 L). No entanto, considerando maior volume de sangue a ser transfundido como em situações de cirurgia de grande porte, ou para neonatos, que muitas vezes pesam menos do que 2,5 kg, essa transfusão pode ser clinicamente significativa, especialmente porque, segundo os protocolos de segurança, esses receptores devem receber sangue de doador único.^{11,37,38} De fato, em um estudo de caso, Ehlers et al. (2003)²⁷ mostraram que, durante procedimento cirúrgico com circulação extracorpórea, a concentração de COHb aumentou em 3,7% no sangue de uma menina de 14 meses, reduzindo a capacidade de troca gasosa, infundida com bolsa contendo 7,2% de COHb oriunda de doador fumante. Embora concentrações de COHb superiores a 23% promovam perda consciência em indivíduos saudáveis³⁹, aumento de 2% na COHb em portadores de doença arterial coronariana promove dor anginosa de modo precoce durante exercício e aumenta a duração da dor.⁴⁰

Considerando esses achados, adicionados a estudos de cinética que indicam que a COHb apresenta distribuição bicompartmental e meia vida plasmática de 1,6 h para o primeiro compartimento e de 30,9 h para o segundo compartimento⁴¹, alguns autores sugerem abstinência de cigarro por mais de 24 horas.¹⁷ No entanto, observamos aqui que 12 horas de abstinência já reduzem em mais de 50% a concentração inicial de COHb. Se a concentração de COHb fosse tomada como parâmetro de segurança para doação, seria possível determinar o tempo mínimo de

abstinência para garantir a segurança transfusional. A preocupação na restrição de doadores fumantes se dá pela escassez de doadores voluntários. Restrição desses doadores poderia representar uma redução de cerca de 6% do estoque de sangue total coletado pelo Banco de Sangue do HCPA. Restringir a doação após 24 horas de abstinência teria, provavelmente, o mesmo grau de impacto, já que a dependência ao cigarro é muitas vezes mais importante que a abstinência a outras drogas de abuso. A restrição por tempo menor, como 12 horas, também poderia reduzir a quantidade de doações, porém, em menor escala, reduzindo a doação principalmente por fumantes pesados já que esses teriam menor tolerância à abstinência prolongada, garantindo melhor qualidade do concentrado de hemácias sob o ponto de vista toxicológico. A avaliação da qualidade do sangue sob o ponto de vista toxicológico é inovadora e precede o avanço da hemoterapia no aumento da segurança além dos métodos convencionais. Transfusão de bolsas oriundas de fumantes, sem prévia avaliação toxicológica da qualidade, podem representar risco potencial em pacientes críticos, cardíacos, com problemas pulmonares especialmente em recém nascidos.

CONCLUSÕES

A prevalência de doadores de sangue fumantes no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, é de 5,9%. Embora o hábito de fumar não tenha comprometido a qualidade do concentrado de hemácias observada pelos testes convencionais de controle de qualidade, observou-se aumento em mais de 4 vezes na concentração de COHb. Esse parâmetro mostrou relação negativa com o tempo de abstinência, reduzindo em mais de 50% após 12 horas.

Esses resultados indicam a necessidade de investigação sobre o hábito de fumar entre doadores de sangue no momento da triagem. Também indicam a necessidade de se estabelecer um período de abstinência mínima de 12 horas entre fumantes, para que a concentração de COHb reduza à metade, aumentando a segurança transfusional. A identificação adequada e a determinação da concentração de COHb nas bolsas oriundas de doadores fumantes também pode representar redução de riscos transfusionais, pois podem ser direcionadas para pacientes com menor comprometimento funcional.

Estudos adicionais devem ser conduzidos para avaliar outros fatores que podem comprometer ainda mais a segurança transfusional de bolsas oriundas de doadores fumantes, como a determinação de metais pesados e outras substâncias tóxicas resultantes da queima da folha do tabaco, bem como marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo no concentrado de hemácias. Também, alterações estruturais pelo tempo de armazenamento precisam ser melhor exploradas, para avaliar o grau de comprometimento destas sobre a qualidade do sangue doado.

AGRADECIMENTOS

A toda a equipe de colaboradores do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. WHO 2014; World Health Organization. Raising tax on tobacco – What you need to know. Geneva: 2014.
2. INCA 2011. Instituto Nacional de Câncer (Brasil), Organização Pan-Americana da Saúde. Pesquisa especial de tabagismo – PETab: relatório Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
3. BRASIL 2014a. Ministério da Saúde . Secretaria de Vigilância em Saúde . Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquéritotelefônico. Brasília: Ministério da Saúde , 2014. Acessado em 14 /01/2015, <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>.
4. Geiss O. e Kotzias D. Tobacco, Cigarettes and Cigarette Smoke. An Overview. Institute for Health and Consumer Protection. European Communities, 2007.
5. Talhout R, Schulz T, Florek E, van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. Int J Environ Res Public Health. 2011; 8(2):613-28.
6. Milnerowicz H, Sciskalska M, Dul M. Pro-inflammatory effects of metals in persons and animals exposed to tobacco smoke. J Trace Elem Med Biol. 2015, 29C:1-10.
7. Goldstein M. Carbon monoxide poisoning. J Emerg Nurs. 2008;34(6):538-42.
8. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. J Neurol Sci. 2007;262(1-2):122-30.

9. Hampson N B. Stability of carboxyhemoglobin in stored and mailed blood samples. *Am J Emerg Med*. 2008;26(2):191-5.
10. Madany I M. Carboxyhemoglobin levels in blood donors in Bahrain. *Sci Total Environ*. 1992;116(1-2):53-8.
11. BRASIL 2014b; Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção `a Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Guia para uso de hemocomponentes. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
12. Aubron C, Bailey M, McQuilten Z, Pilcher D, Hegarty C, Martinelli A, et al. Duration of red blood cells storage and outcome in critically ill patients. *J Crit Care*. 2014;29(3):476.e1-8.
13. BRASIL, 2013; Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. *Diário Oficial da União* 13 nov 2013; 221(1):106.
14. AABB. Technical Manual. 17ª ed. Bethesda MD: AABB; 2011.
15. Spada C, Treintinger A, Sousa MA. Prevalência do tabagismo em doadores de sangue da região serrana de Santa Catarina – Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2006; 28(1): 19-23.
16. Gokulakrishnan A, Ali AR. Cigarette smoke-induced biochemical perturbations in human erythrocytes and attenuation by epigallocatechin-3-gallate--tea catechin. *Pharmacol Rep*. 2010;62(5):891-9.
17. Symvoulakis EK, Vardavas CI, Fountouli P, Stavroulaki A, Antoniou KM, Duijker G, et al. Time interval from cigarette smoke exposure to blood donation and markers of inflammation: should a smoking cut-off be designated? *Xenobiotica*. 2010; 40(9):613-20.

18. Aberg AM, Sojka BN, Winsö O, Abrahamsson P, Johansson G, Larsson JE. Carbon monoxide concentration in donated blood: relation to cigarette smoking and other sources. *Transfusion*. 2009;49(2):347-53.
19. Barros ARQ. Marcadores biológicos de tabagismo: determinação de cutoff points [tese de doutorado]. Lisboa : Faculdade de Ciências Médicas; 2011.
20. RedSang—SIBRATEC. Rede de Serviços Tecnológicos para Sangue e Hemoderivados. Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes. São Paulo: RedSang-SIBRATEC, 2011.
21. Beutler E e West C. Simplified determination of carboxyhemoglobin. *Clin Chem*. 1984; 30(6):871-4.
22. Liang K-Y, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*. 1986;73(1):13-22.
23. Guimarães LSP, Hirakata VN. Uso de modelo de equações de estimativas generalizadas na análise de dados longitudinais. *HCPA*. 2012; 32(4):503-511.
24. Atsma F, Veldhuizen I, de Vegt F, Doggen C, de Kort W. Cardiovascular and demographic characteristics in whole blood and plasma donors: results from the Donor InSight study. *Transfusion*. 2011;51(2):412-20.
25. Meyerhoff DJ, Tizabi Y, Staley JK, Durazzo TC, Glass JM, Nixon SJ. Smoking comorbidity in alcoholism: neurobiological and neurocognitive consequences. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006;30(2):253-64.
26. Da Silva VBM. Parâmetros hematológicos e toxicológicos em amostras de sangue de doadores fumantes e efeitos da nicotina *in vitro* [dissertação de mestrado]. Santa Maria: UFSM; 2006.
27. Ehlers M, McCloskey D, Devejian NS. Alarming levels of carboxyhemoglobin in a unit of banked blood. *Anesth Analg*. 2003;97(1):289-90.

28. Cafolla A, Dragoni F, Girelli G, Tosti ME, Costante A, Pastorelli D, Bedogni G, Scott S. Folate status in Italian blood donors: relation to gender and smoking. *Haematologica*. 2000;85(7):694-8.
29. Milman N, Pedersen AN. Blood haemoglobin concentrations are higher in smokers and heavy alcohol consumers than in non-smokers and abstainers: should we adjust the reference range? *Ann Hematol*. 2009;88(7):687-94.
30. Pretorius E. Transfusion medicine illustrated. Smokers as blood donors: what do their red blood cell membranes tell us? *Transfusion*. 2014; 54(2):266.
31. Gangopadhyay S, Vijayan VK, Bansal SK. Lipids of erythrocyte membranes of COPD patients: a quantitative and qualitative study. *COPD* 2012;9:322-31.
32. Koch CG, Figueroa PI, Li L, Sabik JF 3rd, Mihaljevic T, Blackstone EH. Red blood cell storage: how long is too long? *Ann Thorac Surg*. 2013;96(5):1894-9.
33. Sweeney J, Kouttab N, Kurtis J. Stored red blood cell supernatant facilitates thrombin generation. *Transfusion* 2009;49:1569–79.
34. Offner PJ, Moore EE, Biffi WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg* 2002;137:711–717.
35. WHO 1999; World Health Organization. Environmental Health Criteria, 1999.
36. Ehlers M, Labaze G, Hanakova M, McCloskey D, Wilner G. Alarming levels of carboxyhemoglobin in banked blood. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23(3):336-8.
37. Collard KJ. Transfusion related morbidity in premature babies: Possible mechanisms and implications for practice. *World J Clin Pediatr*. 2014; 3(3):19.

38. Valieva OA, Strandjord TP, Mayock DE, Juul SE. Effects of transfusions in extremely low birth weight infants: a retrospective study. *J Pediatr.* 2009;155(3):331-37.e1.
39. Varon J, Marik PE, Fromm RE Jr, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med.* 1999;17(1):87-93.
40. Aronow WS. Aggravation of angina pectoris by two percent carboxyhemoglobin. *Am Heart J* 1981;101:154-7.
41. Cronenberger C, Mould DR, Roethig HJ, Sarkar M. Population pharmacokinetic analysis of carboxyhaemoglobin concentrations in adult cigarette smokers. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:30-9.

9. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência de doadores de sangue fumantes no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, é de 5,9%. Embora o hábito de fumar não tenha comprometido a qualidade do concentrado de hemácias observada pelos testes convencionais de controle de qualidade, observou-se aumento em mais de 4 vezes na concentração de COHb. Esse parâmetro mostrou relação negativa com o tempo de abstinência, reduzindo em mais de 50% após 12 horas.

Esses resultados indicam a necessidade de investigação sobre o hábito de fumar entre doadores de sangue no momento da triagem. Também indicam a necessidade de se estabelecer um período de abstinência mínima de 12 horas entre fumantes, para que a concentração de COHb reduza a metade, aumentando a segurança transfusional. A identificação adequada e a determinação da concentração de COHb nas bolsas oriundas de doadores fumantes também pode representar redução de riscos transfusionais, pois podem ser direcionadas para pacientes com menor comprometimento clínico.

A restrição de doação por qualquer causa exige cautela, pois se sabe da carência de sangue para doação. Nossos resultados não apontam para a restrição de doação por tabagista, mas, sim, para a necessidade de identificação das bolsas oriundas desses doadores, para que possam ser direcionadas a receptores menos comprometidos em termos de saúde, restringindo a transfusão para neonatos ou aqueles que necessitem de maior volume transfundido.

Seguindo esta perspectiva, estudos adicionais serão conduzidos para avaliar outros fatores que podem comprometer ainda mais a segurança transfusional de bolsas oriundas de doadores fumantes, como determinação de metais pesados e

outras substâncias tóxicas resultantes da queima da folha do tabaco, bem como marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo no concentrado de hemácias. Também, alterações estruturais pelo tempo de armazenamento precisam ser melhor exploradas, para avaliar o grau de comprometimento sobre a qualidade do sangue doado.

Nosso trabalho já mostrou aplicabilidade, na medida em que modificou o protocolo de triagem do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Essa pergunta, incluída no início do estudo apresentado nessa dissertação, é agora de rotina no protocolo de triagem desse Banco de Sangue. De nosso conhecimento, é o único Serviço de Hemoterapia no país que investiga hábito de fumar entre doadores. Além disso, resultados desse e de futuros estudos poderão nortear políticas para inclusão dessa pergunta em toda a rede hemoterápica, bem como estabelecimento de novos protocolos, definindo tempo mínimo de abstinência ao tabaco para doação, rastreamento de bolsas oriundas de doadores fumantes ou ainda, estabelecimento de limites máximos permitidos de carboxihemoglobina nos concentrados de hemácias para transfusão. Esse conjunto de atitudes poderá contribuir para redução de risco transfusional e aumento do cuidado à saúde humana.

ANEXO A – PARECER DO COMITE DE ÉTICA UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tabagismo entre Doadores de Sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Alterações na Qualidade do Concentrado de Hemácias

Pesquisador: Rosane Gomez

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 14002313.1.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 513.741

Data da Relatoria: 22/01/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto acadêmico nível mestrado do PPG Ciência da Saúde.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a prevalência de doadores de sangue fumantes no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e avaliar as implicações do ato de fumar sobre a qualidade do concentrado de hemácias.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos aparentes para os pacientes mas há possíveis riscos de quebra de sigilo e confiabilidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nada acrescentar - complementação da Emenda para inclusão de co-participante HCPA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nada a acrescentar - projeto já aprovado.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda já aprovada

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)303 -8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 513.741

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o Relator.

PORTO ALEGRE, 22 de Janeiro de 2014

Assinador por:
José Geraldo Vernet Taborda
(Coordenador)

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)303-8904

E-mail: csp@ufcspa.edu.br

ANEXO B – PARECER DO COMITE DE ÉTICA HCPA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tabagismo entre Doadores de Sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Alterações na Qualidade do Concentrado de Hemácias

Pesquisador: Rosane Gomez

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 14002313.1.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 498.984

Data da Relatoria: 20/11/2013

Apresentação do Projeto:

Projeto acadêmico nível mestrado do PPG Ciências da Saúde - UFCSPA de funcionária do Banco do Sangue, sob orientação da proponente e co-orientação de pesquisador vinculado ao HCPA. O projeto está dividido em dois estudos:

Estudo 1 - observacional transversal para avaliar a prevalência de fumantes entre doadores de sangue do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.

Estudo 2 - coorte prospectiva para determinar alterações na qualidade do concentrado de hemácias proveniente de doadores fumantes, com avaliação da qualidade do concentrado de hemácias nos tempos zero (imediatamente após a coleta), 15 e 30 dias da doação.

Objetivo da Pesquisa:

Primário: Verificar a prevalência de doadores de sangue fumantes no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e avaliar as implicações do ato de fumar sobre a qualidade do concentrado de hemácias.

Objetivos Secundários:

- 1) Verificar a prevalência de doadores de sangue fumantes no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Estudo 1).
- 2) Traçar um perfil do doador tabagista a partir de um questionário específico (Estudo 1).

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)359--7640

Fax: (513)359--7640

E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 498.984

- 3) Avaliar a qualidade do concentrado de hemácias de doadores fumantes, conforme legislação vigente, a partir da testagem de hemoglobina total, hematócrito e percentual de hemólise no dia da doação e nos 15º e 30º dias de armazenamento (Estudo 2).
- 4) Dosar o marcador de exposição carboxihemoglobina no dia da doação e nos 15º e 30º dias de armazenamento (Estudo 2).
- 5) Dosar o marcador biológico cotinina no dia da doação (Estudo 2).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Possíveis riscos: O estudo será realizado em amostras adicionais dos doadores, não há riscos aparentes para os pacientes mas há possíveis riscos de quebra de sigilo e confiabilidade.

Possíveis Benefícios: Não está previsto benefício direto aos pacientes, no entanto, o estudo pode levar à identificar alterações temporais na qualidade do concentrado de hemácias proveniente de doadores fumantes, podendo contribuir para o estabelecimento de novos procedimentos na triagem de doadores de sangue.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem escrito, é relevante e atual. A metodologia proposta está adequada e de acordo com os objetivos propostos. São apresentados critérios de inclusão e exclusão, bem como tamanho amostral, análise estatística, orçamento e cronograma adequados. Projeto sem pendências e em condições de aprovação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

COMENTÁRIOS CEP: Folha de rosto OK. O termo de anuência do Serviço de Hemoterapia do HCPA foi assinado pelo

responsável administrativo da área, já que o CEP UFCSPA, pediu para que alguém não envolvido no projeto desse a anuência, no entanto o documento está em papel timbrado da UFCSPA e não do HCPA.

O TCLE está adequado, entretanto é apresentado com a assinatura do pesquisador responsável. Deverá estar previsto no Termo espaço para o nome do participante e/ou

de seu responsável legal, se aplicável, além do espaço para assinaturas. É fundamental que conste também no Termo o nome e a assinatura do pesquisador que obteve o consentimento. O preenchimento destes campos para nomes e assinaturas de todos os envolvidos no processo de consentimento deverá ocorrer no momento da obtenção do consentimento. Neste mesmo momento deverá ser preenchido o campo local e data.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359--7640 **Fax:** (51)359--7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 498.984

Além disso, informar o horário de atendimento do Comitê de Ética em Pesquisa (das 8 às 17 horas) e também que não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo.

RESPOSTA PESQUISADORES: As solicitações foram atendidas.

PENDÊNCIAS ATENDIDAS.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1- Incluir o documento da anuência do Serviço de Hemoterapia em papel timbrado do HCPA.

RESPOSTA PESQUISADORES: Foi incluído o documento.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

2- Apresentar nova versão do TCLE, com as seguintes alterações:

- Campos em branco para assinatura do pesquisador (aquele que conduz o processo de consentimento).
- Horário de atendimento do CEP.
- Informação de que o participante não receberá pagamento por participar da pesquisa.

RESPOSTA PESQUISADORES: Foi inserida nova versão de TCLE atendo às solicitações do CEP.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto de 02/06/2013 e TCLE de 12/09/2013 e demais documentos submetidos até a presente data) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto. Para que possa ser realizado o mesmo deverá estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.

O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)359--7640

Fax: (51)359--7640

E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 498.984

Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

Os autores deverão preencher o documento de Delegação de Funções para atividades do presente projeto (disponível na página da internet do HCPA - Pesquisa - GPPG - Formulários - Formulário de Delegação de funções para membros de equipe de pesquisa). Uma vez preenchido, o documento deverá ser enviado ao CEP como Notificação, através da Plataforma Brasil.

A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

PORTO ALEGRE, 18 de Dezembro de 2013

Assinador por:
José Roberto Goldim
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (513)359--7640 **Fax:** (513)359--7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.ufrgs.br

ANEXO C – QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO PERFIL DE DOADORES
FUMANTES E NÃO FUMANTES DO BANCO DE SANGUE DO HCPA

- 1) Idade: _____
2) Peso: _____ N. Bolsa: _____
3) Altura: _____
4) Qual cidade você mora? _____
-

- 5) Qual o seu grau de escolaridade?
() Ensino fundamental incompleto (antigo 1ª a 8ª série)
() Ensino fundamental completo
() Ensino médio incompleto (antigo 2º grau)
() Ensino médio completo
() Ensino superior incompleto
() Ensino superior completo

- 6) Sexo :
() Feminino () Masculino

- 7) Estado Civil:
() Solteiro () Casado () Separado () Viúvo

- 8) Qual a sua ocupação (emprego/ trabalho)? _____
-

- 9) Nesse local você convive com poluentes ambientais (fumaça do cigarro, de máquinas, da queima de lenha/carvão, fumaça de automóveis ou outros)
() Não () Sim = sublinhe a opção acima ou descreva quais: _____
-

- 10) Qual seu regime de trabalho?
() tempo integral (40h/semana ou mais) () tempo parcial (20-30h/semana)
() quando aparece serviço (média de horas dia ou por semana: _____)

- 11) Você fuma?
() Sim () Não = caso selecione a opção “não”, vá para a questão 22

- 12) Há quanto tempo você fuma? _____

- 13) Você fuma: () Ocasionalmente () Diariamente

- 14) Qual é a marca do cigarro que você geralmente fuma? _____

- 15) Se fuma ocasionalmente, quantos cigarros você costuma fumar por ocasião ?
() metade de uma carteira
() uma carteira
() uma carteira e meia
() duas carteiras
() mais de duas carteiras. Quantas: _____

16) Se fuma ocasionalmente, quando você costuma fumar?

- Uma vez por semana
- Uma vez por mês
- Finais de semana

17) Se fuma diariamente, quantos cigarros você costuma fumar por dia?

- 1 a 10
- 11 a 20
- 21 a 30
- Mais que Trinta

18) Quanto tempo faz que você fumou o último cigarro?

- Menos de meia hora
- 1 hora
- 2 horas
- 3 horas
- 12 horas
- Mais que doze horas

19) Você já tentou parar de fumar?

- Sim
- Não

20) Você gostaria de parar de fumar?

- Sim
- Não

21) Você acha que já teve ou tem um problema de saúde associado ao cigarro?

- Sim
 - Não
- Qual? _____

22) Convive com outro fumante?

- Sim
- Não

23) Quantas vezes você já doou sangue?

- Esta foi a primeira vez
- Até três vezes
- Mais que três vezes

24) Se você já doou sangue, lembra-se de ter se sentido mal enquanto doava ou depois de doar sangue?

- Não
- Sim / enquanto doava O que você sentiu? _____
- Sim / depois de doar O que você sentiu? _____

ANEXO D – NORMAS DA REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

Rev. Bras. Hematol. Hemoter – Instruções aos autores

21/12/14 22:03



ISSN 1516-8484 versão
impressa

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Forma e preparação de manuscritos](#)

Forma e preparação de manuscritos

A **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, ISSN 1516 8484, publicação científica oficial da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea e Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia e Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica, tem como objetivo registrar e promover o desenvolvimento científico da Hematologia e Hemoterapia e áreas afins. Todos os manuscritos, após aprovação dos Editores, serão encaminhados para avaliação de dois revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. A responsabilidade pelos conceitos emitidos nos artigos é exclusiva dos autores.

Os trabalhos devem destinar-se exclusivamente à **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Journal of Hematology and Hemotherapy, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os artigos são de acesso aberto e distribuídos sob os termos do *Creative Commons Attribution Non-Commercial License* (http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR) que permite livre uso não-comercial, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original esteja devidamente mantida. A sua reprodução mesmo que parcial como tradução para outro idioma necessitará de autorização prévia do Editor.

A revista publica as sessões: Artigo Original, Especial, Revisão, Atualização, Relato de Caso, Carta ao Editor, Imagem em Hematologia Clínica, Editorial, Comentário Científico e Qual a Evidência, podendo a qualquer momento publicar outro tipo de informação de interesse da comunidade hematológica. O manuscrito poderá ser submetido em Português ou Inglês, sendo obrigatório o envio da versão em inglês, caso o artigo seja aprovado.

Preparação dos manuscritos

Informações gerais

Todos os manuscritos para serem avaliados obrigatoriamente deverão enviar a seguinte documentação:

- Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que podem influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho tais como a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou dos equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios

recebidos, as consultorias, as relações de subordinação no trabalho, etc.

- Aprovação do estudo por um Comitê de Ética em Pesquisa reconhecido pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP);
- Artigo que trate de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir na seção Métodos, declaração de que os sujeitos do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado. Os autores devem informar, também, que a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque revisada em 2008;
- No caso de trabalhos envolvendo experimentação animal, os autores devem indicar na seção Métodos que foram seguidas as normas contidas no CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) Ethical Code for Animal Experimentation (WHO Chronicle 1985; 39(2):51-6) e os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal - COBEA (www.cobea.org.br). Deverão completar a "Declaração dos Direitos do Homem e Animal".
- Todos os ensaios controlados aleatórios (randomized controlled trials) e clínicos (clinical trials) submetidos à publicação devem ter o registro em uma base de dados de ensaios clínicos. Essa é uma orientação da Plataforma Internacional para Registros de Ensaios Clínicos (ICTRP) da Organização Mundial da Saúde (OMS), e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). As instruções para o registro estão disponíveis no endereço eletrônico do ICMJE (http://www.icmje.org/clin_trialup.htm) e o registro pode ser feito na base de dados de ensaios clínicos da National Library of Medicine, disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>.

Requisitos técnicos

1. Identificação do artigo: a) título do artigo, em português e em inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; b) nome completo de cada autor, sem abreviações, afiliação institucional (nome completo da instituição que está afiliado); c) indicação do departamento e nome oficial da Instituição ao qual o trabalho deve ser atribuído; d) nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente; e) fontes de auxílio à pesquisa.

2. Resumo e Abstract: resumo em português e abstract em inglês, de não mais que 250 palavras. Para os artigos originais, os mesmos devem ser estruturados, destacando o(s) objetivo(s) do estudo, método(s), resultado(s) e a(s) conclusão (ões). Para as demais categorias de artigos, o resumo não necessita ser estruturado, porém deve conter as informações importantes para reconhecimento do valor do trabalho. Especificar cinco descritores, em português e em inglês, que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela BIREME, traduzidos do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Ensaios Clínicos: ao final do resumo indicar o número de registro onde o trabalho está cadastrado.

3. Texto: a) Artigo Original: devem conter: Introdução, Objetivo(s), Método(s), Resultado(s), Discussão, Conclusão (ões) e Referências. O trabalho deverá ter no máximo 4.000 palavras (incluindo as

referências), autores até seis, tabelas, ilustrações e fotos até sete e conter até 30 referências; **b) Artigo Especial:** devem ter a mesma estrutura dos artigos originais, porém poderão ser submetidos somente a convite ou inclusão nesta categoria após análise do editor; **c) Artigo de Revisão:** revisões narrativas abordando tema de importância para a área. Deverá ter até 5.000 palavras (incluindo as referências), tabelas, ilustrações e fotos até o número de sete e no máximo 60 referências; **d) Artigo de Atualização:** sobre um tema, um método, um tratamento, etc., devendo conter um breve histórico do tema, seu estado atual de conhecimento e as razões do trabalho, métodos de estudo (fontes de consulta, critérios de seleção), hipóteses, linhas de estudo, etc. Critérios idênticos ao artigo de revisão; e) **Relato de Caso:** deve conter: Introdução, com breve revisão da literatura, relato do caso, os resultados importantes para o diagnóstico, evolução, discussão, conclusão e referências. Deverá ter no máximo 1.800 palavras, tabelas, ilustrações e fotos até o número de duas, autores até quatro com 10 referências; f) **Carta ao Editor:** máximo de 1000 palavras (incluindo referências), com três autores, contendo no máximo duas ilustrações; g) **Imagem em Hematologia Clínica:** máximo de 100 palavras, uma ou duas imagens no máximo, até três autores e três citações em referências; h) **Comentário Científico:** esta contribuição só será aceita por convite do Editor, que orientará a forma de envio do manuscrito.

4. Agradecimentos: devem ser dirigidas a colaboradores que mereçam reconhecimento, mas que não justificam suas inclusões como autores, como apoio financeiro ou auxílio técnico, recebidos na elaboração do trabalho.

5. Referências: em todas as categorias de artigos, as referências citadas devem ser numéricas e inseridas segundo a ordem de entrada no texto. A apresentação deverá estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" atualizado em 2009, conforme exemplos abaixo: os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journals Indexed in Index Medicus da National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Cite todos os autores, se houver até seis e após o sexto acrescente a expressão et al.

Exemplos de referências:

Documentos impressos

Artigos de Periódicos: Padley DJ, Dietz AB, Gastineau DA. Sterility testing of hematopoietic progenitor cell products: a single-institution series of culture-positive rates and successful infusion of culture-positive products. *Transfusion*. 2007; 47(4):636-43.

Livros: Chalmers J. *Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention*. 3rd ed. London: Science Press; 2002. 70 p.

Richardson MD, Warnock DW. *Fungal Infection Diagnosis and Management*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd Editorial Offices; 1997. 249 p.

Capítulos de livros: F. Reyes. Lymphocyte differentiation. In P Solal-

Céligny, N Brousse, F Reyes, C Gisselbrecht, B Coiffier. Non-Hodgkin`s Lymphomas. Paris: Éditions Frison-Roche; 1993. p.19-29.

Anais: Souza AM, Vaz RS, Carvalho MB, Arai Y, Hamerschilak N. Prevalência de testes sorológicos relacionados à hepatitis B e não-A, não-B em doadores de sangue. In: 19º Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia / 26º Congresso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2003 Ago 6-9; São Paulo, 2003. Anais. p.103.

Teses: Sandes AF. Caracterização imunofenotípica da diferenciação eritrocitária, granulocítica e megacariótica em pacientes com síndromes mielodisplásicas [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2009. 126p.

Documentos Eletrônicos

Artigos de Periódicos: Almeida ID, Coitinho AS, Juckowsky CA, Schmalfluss T, Balsan AM, Röhsig LM. Controle de esterilidade de produtos de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico. Rev Bras Hematol Hemoter [Internet] 2010 [citado 2010 Jun 10]; 32(1): 23-8. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n1/aop03010.pdf>

Livros: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical methods. The history, physical, and laboratory examinations. 3rd ed. [Internet]. Boston: Butterworths; 1990. [cited 2010 Jun 10]. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cm>

Ilustrações e fotos: Devem ter pelo menos 1000 dpi de resolução. Figuras coloridas devem ser em CMYK e serão publicadas em cores somente se for essencial. Devem estar no formato TIFF, JPG ou CDR. Não inserir as figuras dentro do texto. Enviar separadamente.

Tabelas e Quadros: Devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos e citadas no texto em ordem numérica. Se a tabela requerer símbolos especiais, deve ser enviada como uma imagem em um arquivo TIFF ou JPG, em alta resolução.

Submissão

A submissão do manuscrito deve ser feita obrigatoriamente na forma eletrônica no site da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Journal of Hematology and Hemotherapy, www.rbhh.org. No link de submissão www.sgponline.com.br/rbhh/sgp, existem informações de auxílio e é imprescindível o preenchimento do documento de transferência de direitos autorais para a Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Journal of Hematology and Hemotherapy).

O documento deve ser assinado por todos os autores e encaminhado a secretaria da revista pelo e-mail brazilbloodjournal@yahoo.com.br. Os autores também devem preencher e enviar a declaração de conflito de interesse.

É de responsabilidade dos autores a obtenção de carta de permissão para a reprodução de algum material incluso no trabalho, que porventura tenha sido publicado e ficará arquivado eletronicamente.

O editor poderá publicar manuscritos que não estejam exatamente nas instruções após avaliação criteriosa sempre voltada para o interesse e progresso da RBHH/JHH.

Envio de correspondência:

Ao Editor Milton Artur Ruiz
Rua Catarina Nucci Parise, 760 - Jardim Vivendas
15090-470 São Jose do Rio Preto, SP, Brasil
brazilbloodjournal@yahoo.com.br

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Rua Catarina Nucci Parise, 760, Jardim Vivendas
São José do Rio Preto - SP, CEP 15090-470
Telefone: (17) 3226-7091



brazilbloodjournal@yahoo.com.br