

COMPARAÇÃO DOS LEUCOGRAMAS DE MULHERES MENOPAUSADAS PORTADORAS DE OSTEOPOROSE COM OS VALORES REFERENCIAIS NO ESTADO DE SÃO PAULO

WHITE BLOOD CELL COUNT OF POST-MENOPAUSAL AND OSTEOPOROSIS CARRIER WOMEN AND THE STANDARD REFERENCE VALUES IN THE STATE OF SÃO PAULO

Victor Dias Bergamasco¹, Gustavo Nader Marta¹,
José Carlos Menegoci², João Luiz Garcia Duarte³

RESUMO

A determinação dos valores leucocitários em amostra de sangue é exame laboratorial simples e bastante freqüente na prática médica. Alterações nas contagens global e específica correlacionam-se com várias situações clínicas. Este trabalho tem como objetivo a comparação dos valores leucocitários (global e diferencial) encontrados em uma população de mulheres pós-menopausadas e portadoras de osteoporose, na cidade de Sorocaba, com os valores de referência considerados padrão, para verificar a existência de correlação entre os valores encontrados e as condições clínicas apresentadas pelas pacientes. Foram analisados 227 prontuários (189 mulheres brancas e 38 mulheres negras), pertencentes a um serviço médico particular na cidade de Sorocaba. Os valores registrados foram comparados aos valores padronizados como referência de normalidade pelo laboratório AFIP. Os dados obtidos foram tabulados e calculou-se a média e desvio-padrão e o intervalo de 95% de confiança dos valores dos leucogramas global e diferencial. Estes resultados situaram-se dentro dos limites de normalidade, tanto para as mulheres de raça branca quanto para as de raça negra, não se observando correlação entre a condição clínica destas pacientes com os valores leucocitários.

Descritores: leucograma, menopausa, osteoporose.

ABSTRACT

The white cell count in blood samples is a simple and frequent procedure in medical practice. Global and differential deviations correlate to several clinical conditions. The objective of this paper is to compare white cell count (global and differential) found in a population of post-menopausal women and with osteoporosis living in Sorocaba city to those considered standard reference in order to establish a possible correlation between the real counts and the clinical conditions shown by patients. Analysis was done on 227 patient records (189 white women and 38 black women) from a city private medical service data base in Sorocaba. Data samples were compared to the AFIP reference standards. Mean, standard deviation and the 95% confidence interval were determined for the sample data. These results fell within the normality limits for both white and black women and therefore not showing an impact of the clinical conditions of these 227 subjects to the white cell count.

Key-words: leucogram, menopause, osteoporosis.

INTRODUÇÃO

A determinação dos valores leucocitários em amostra de sangue é exame laboratorial simples e bastante freqüente na prática médica. O leucograma fornece o número de leucócitos por milímetro cúbico e sua contagem diferencial. Trata-se de um excelente método citológico do sangue, que fornece valiosos dados diagnósticos ou prognósticos, guardando relação com fases de evolução de várias patologias.¹

A fisiologia dos leucócitos, bastante particular, faz com que numericamente sejam muito sensíveis a modificações ambientais e rapidamente mostrem reações quantitativas e qualitativas. Dos elementos figurados do sangue, são os leucócitos os de organização mais complexa. Os valores leucocitários considerados normais estão sujeitos a alterações fisiológicas. As contagens, global e diferencial, variam conforme a idade,^{2,3} sexo,^{2,3,4} etnia,^{3,4,5,6} gravidez,^{4,7,8} ciclo menstrual,⁴ anticoncepcionais,⁴ estresse,⁴ fumo,^{3,4} exercício físico,⁷ localização geográfica⁹ e tipo de clima.¹⁰ Sabe-se, por exemplo, que a raça negra possui 20% a 25% menos leucócitos circulantes quando comparada aos caucasianos.^{4,6} Ademais, alguns fatores externos também podem influenciar nos valores do leucograma normal, tais como, a exposição do indivíduo a substâncias tóxicas,^{11,12} à irradiação ionizante¹³ e a certos tipos de medicamentos, como corticóides, ACTH, adrenalina, efedrina e insulina.¹⁴ Além dessas variáveis, devem-se considerar os métodos de coleta e laboratorial utilizados e a individualidade de cada paciente.²

Datam de 1939¹⁵ os primeiros estudos buscando definir valores de referência de leucócitos para a população. No Brasil, pesquisa realizada por Tamigaki *et al*¹⁶ apontou valores médios de 6.640 leucócitos/mm³ (sexo masculino) e 6.690 leucócitos/mm³ (sexo feminino). A alteração desse padrão foi sugerida por Asfora,¹⁷ que encontrou em seu estudo valores médios para adultos de 6.000 leucócitos/mm³ (sexo masculino) e 6.400 leucócitos/mm³ (sexo feminino). Em 1987, foram publicados no Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, trabalhos que relacionavam valores leucocitários normais às populações específicas de trabalhadores rurais¹⁸ e população adulta de Curitiba.¹⁹ Por fim, em 1992, Lotério²⁰ analisou valores de leucócitos em uma população de doadores de sangue na cidade de São Paulo e concluiu que os valores normais eram de 2.844 a 10.939 leucócitos/mm³ para homens e 2.121 a 11.283 leucócitos/mm³ para mulheres.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.10, n. 3, p. 13 - 16, 2008

1 - Acadêmico do curso de Medicina - CCMB/PUC-SP

2 - Professor do Depto. de Cirurgia - CCMB/PUC-SP

3 - Professor do Depto. de Ciências Fisiológicas - CCMB/PUC-SP

Recebido em 13/3/2008. Aceito para publicação em 19/8/2008.

Contato: vbergama@hotmail.com

* Trabalho realizado com auxílio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho de Ensino Pesquisa e Extensão da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PIBIC-CEPE/PUCSP). Processo CEPE-06/274 Março/2006 a Fevereiro 2007.

Assim sendo, diante da ampla gama de fatores que podem influenciar na determinação do padrão leucocitário, pode-se questionar a fixação de um parâmetro de normalidade. Entretanto, tal prática se torna necessária para o exercício médico diário, devendo ser complementada com a avaliação clínica pertinente, sobretudo nos casos em que se encontram limites superiores ou inferiores ao considerado referencial.

Este trabalho teve como objetivo comparar os valores leucocitários (global e diferencial) encontrados em uma população específica de mulheres menopausadas e portadoras de osteoporose, na cidade de Sorocaba, com os valores referenciais considerados padrão pela Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP) para verificar se há uma correlação entre os valores encontrados e as condições clínicas apresentadas pelas pacientes.

MATERIALE MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional analítico transversal retrospectivo em que foram analisados 280 prontuários médicos de pacientes (mulheres menopausadas portadoras de osteoporose) atendidas em um serviço médico particular de Sorocaba no período de março a julho de 2003.

Cinquenta e três pacientes foram eliminadas da amostra em função dos critérios de exclusão adotados, a saber: a) contato com substâncias tóxicas, b) tabagismo, c) uso de medicamentos (corticóides, ACTH, adrenalina,

efedrina, insulina, clorpromazina, barbitúricos, haloperidol, dapsona, diazepam), d) infecções (urinária, hepatite, mononucleose, toxoplasmose, brucelose), e) doenças auto-imunes, f) alergias, g) sangramentos anormais, h) pós-operatório. Assim, foram incluídos neste estudo os prontuários de 227 pacientes, sendo 189 brancas e 38 negras.

Os dados obtidos foram tabulados e calculou-se a média e desvio-padrão e o intervalo de 95% de confiança dos valores dos leucogramas global e diferencial. Todas as amostras de sangue das pacientes foram previamente analisadas pelo laboratório AFIP pela metodologia considerada padrão para este propósito,²⁰ que consiste na automação citoquímica isovolumétrica - ADVIA 120 - e confirmação com leitura.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas e Biológicas da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (CCMB/PUC-SP), de acordo com as normas estabelecidas pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

RESULTADOS

As médias das contagens global e diferencial de leucócitos estão apresentadas nas tabelas 1 e 2 para as mulheres brancas e negras, respectivamente, onde se observou que todos os valores analisados estão dentro do intervalo dos valores de referência adotados neste estudo, com intervalo de confiança de 95%.

Tabela 1. Resultados das contagens global e diferencial dos leucócitos em mulheres brancas

VARIÁVEL	MÉDIA	DESVIO-PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA (95%)	VALORES DE REFERÊNCIA (AFIP)
LEUCÓCITOS 1.000/mm ³	6,544	1,911	6,26 - 6,56	4,5 - 11
NEUTRÓFILOS 1.000/mm ³	3,880	1,395	3,68 - 4,07	1,8 - 7,7
EOSINÓFILOS 1.000/mm ³	0,294	0,596	0,20 - 0,37	0 - 0,5
BASÓFILOS 1.000/mm ³	0,057	0,066	0,04 - 0,06	0 - 0,2
LINFÓCITOS 1.000/mm ³	2,052	0,651	1,95 - 2,14	1 - 3,8
MONÓCITOS 1.000/mm ³	0,347	0,135	0,32 - 0,37	0 - 0,8

Tabela 2. Resultados das contagens global e diferencial dos leucócitos em mulheres negras

VARIÁVEL	MÉDIA	DESVIO-PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA (95%)	VALORES DE REFERÊNCIA (AFIP)
LEUCÓCITOS 1.000/mm ³	6,137	2,255	5,41 - 6,85	4,5 - 11
NEUTRÓFILOS 1.000/mm ³	3,484	1,836	2,90 - 4,06	1,8 - 7,7
EOSINÓFILOS 1.000/mm ³	0,235	0,262	0,15 - 0,31	0 - 0,5
BASÓFILOS 1.000/mm ³	0,042	0,016	0,03 - 0,04	0 - 0,2
LINFÓCITOS 1.000/mm ³	2,072	0,499	1,91 - 2,23	1 - 3,8
MONÓCITOS 1.000/mm ³	0,385	0,391	0,26 - 0,50	0 - 0,8

DISCUSSÃO

O conhecimento das funções específicas dos elementos sanguíneos torna mais fácil a compreensão e dedução de que elemento deverá estar aumentado ou diminuído em determinada moléstia e quais sofrerão variações qualitativas ou quantitativas nas diferentes fases de uma mesma entidade patológica.

Os valores, global e diferencial, dos leucócitos sugeridos, em 1939, por Osgood¹⁵ são ainda hoje utilizados, porém, desde então, não houve grande interesse no estudo para determinação de padrões de normalidade leucocitária.

A prática da associação dos valores do leucograma com as diversas patologias é rotina na clínica médica; este fato motivou este estudo que buscou verificar a existência da correlação em pacientes menopausadas e com osteoporose.

É consenso na literatura a diferença significativa entre as contagens globais e diferenciais dos leucócitos entre brancos e negros. Bain⁵ demonstrou este fato ao estudar uma população de 417 indivíduos saudáveis, 200 caucasianos e 217 negros, encontrando uma contagem total de células brancas inferior no segundo grupo. Assim, optou-se por separar a amostra deste estudo em grupos étnicos distintos, embora não se tenha tido o objetivo de compará-los entre si.

Os critérios de exclusão das pacientes também foram definidos com embasamento na literatura; contudo, não se consideraram, devido à homogeneidade da população de estudo, as variáveis idade, clima, altitude e variação temporal.

Smith *et al.*,²¹ em um estudo de coorte que verificava a relação entre o tabagismo e as contagens global e diferencial de leucócitos, concluíram que existe uma forte associação entre o hábito de fumar e leucopenia relacionada aos granulócitos. Encontrou uma contagem leucocitária total

20% a 25% maior em não-fumantes.

O uso de medicamentos pode alterar o perfil leucocitário dos pacientes. Sabe-se, por exemplo, que as catecolaminas não só aumentam o número de linfócitos e neutrófilos circulantes como alteram sua distribuição e mobilização.²² Os corticóides, embora produzam neutrofilia, reduzem o número de leucócitos circulantes, possivelmente por efeito tóxico direto.

Tem-se conhecimento desde 1896, pelos trabalhos de Von Lerber (apud Tonelli²³), que os pacientes tendem a desenvolver leucocitose pós-operatória. Em princípio, isso foi atribuído ao anestésico usado (éter dietílico). Entretanto, é muito difícil separar os efeitos dos anestésicos das alterações endócrino-metabólicas que ocorrem durante o ato cirúrgico.²³ Tonelli *et al.*²³ concluíram que o estresse cirúrgico determinou leucocitose com desvio à esquerda e provocou eosinopenia, linfopenia e monocitopenia.

A média dos valores encontrados neste estudo, com relação ao número global de leucócitos (6,544 e 6,137 para mulheres de etnia branca e negra, respectivamente), foram considerados normais de acordo com os parâmetros de normalidade adotados pelo laboratório AFIP, estando em concordância com os resultados encontrados por outros autores, com valores que variaram de 5.665 a 7.500 leucócitos/mm³.^{4,17,24,25} Isso sugere que as condições clínicas apresentadas (osteoporose e menopausa) na população estudada não alteram os valores do leucograma.

Papadaki *et al.*²⁶ observaram pacientes portadores de neutropenia crônica idiopática e constataram que 15,6% apresentavam osteoporose e 44,4% osteopenia. Isso pode estar relacionado com a elevação do fator de necrose tumoral alfa (TNF α) não somente na corrente sanguínea, mas também no micro-ambiente da medula óssea.^{27,28,29}

No presente estudo, apesar de toda a população ser comprovadamente portadora de osteoporose, diagnosticada por meio de densitometria óssea, a média do número de neutrófilos de ambos os grupos étnicos se manteve dentro do intervalo de normalidade.

Os valores de eosinófilos, basófilos e monócitos também foram condizentes com os parâmetros de normalidade para os dois grupos de mulheres avaliadas. Desta forma, para a avaliação da normalidade dos valores leucocitários é fundamental considerar as variações pessoais, sendo que cada indivíduo é a sua melhor referência para o normal, sendo este apenas mais um parâmetro na avaliação clínica, que deve ser soberana.

Contudo, em termos nacionais, estudos mais aprofundados da normalidade de leucócitos devem ser realizados com o intuito de padronização de valores e, particularmente, para definir a eventual diferença entre populações específicas.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, concluiu-se que as mulheres em fase de pós-menopausa e com osteoporose apresentaram:

1. Valores de leucograma (global e diferencial) dentro dos parâmetros de normalidade,
2. A condição clínica do grupo em estudo não alterou os valores de leucograma.

REFERÊNCIAS

1. Coutinho V, Coutinho, MA. Leucocitoses e leucopenias: alterações morfológicas e funcionais dos leucócitos. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editores. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 88.
2. Malvezzi M, Pasquini R. Valores normais e alterações fisiológicas de leucócitos no sangue periférico. *Bol Soc Bras Hematol Hemoter.* 1987; 9(144):73-7.
3. Hsieh MM, Everhart JE, Byrd-Holt DD, Tisdale JF, Rodgers GP. Prevalence of neutropenia in the U.S. population: age, sex, smoking status, and ethnic differences. *Ann Intern Med.* 2007; 146(7):486-92.
4. Bain BJ, England JM. Normal haematological values: sex difference and neutrophil count. *Br Med J.* 1975; 1:306.
5. Bain BJ. Ethnic and sex difference in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol.* 1996; 49:664-6.
6. Reed WW, Diehl LF. Leukopenia, neutropenia, and reduced hemoglobin levels in healthy American blacks. *Arch Intern Med.* 1991; 151(3):501-5.
7. Fréjaville JP, Kamoun P. Manual de exames de laboratório: 500 exames. Rio de Janeiro: Atheneu; 1989.
8. Ozyurek E, Cetintas S, Ceylan T, Ogus E, Haberal A, Gurakan B, et al. Complete blood count parameters for healthy, small-for-gestational-age, full-term newborns. *Clin Lab Haematol.* 2006; 28(2):97-104.
9. Peterson RF, Peterson WG. The differential count at high altitudes. *J Lab Clin Med.* 1935; 20:723-6.
10. Kennedy WP, Mackay I. The normal leukocyte picture in hot climate. *J Physiol.* 1936; 87:336-44.
11. Luiken GA, Marsh WL, Heath VC, Long HL, Weatherly TL, Seal GM. Hematologic evaluation of employees with leukopenia. *Am J Clin Pathol.* 1988; 90(6):679-84.
12. Galvan N, Page TJ, Czuprynski CJ, Jefcoate CR. Benzo(a)pyrene and 7,12-dimethylbenz(a)anthracene differentially affect bone marrow cells of the lymphoid and myeloid lineages. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2006; 213(2):105-16.
13. Bateman CJT. Haematological indices in Nigerians exposed to radioactive waste. *Lancet.* 1989; 2:1277.
14. Roitman I. O leucograma: interpretação na prática médica. *Mednews.* 1987; 5(11):12-23.
15. Osgood EE, Brownlee IE, Osgood MW, Ellis DM, Cohen W. Total differential and absolute leukocyte counts and sedimentation rates. *Arch Intern Med.* 1939; 64:105-20.
16. Tamigaki M, Maspes V, Jamra M. Parâmetros hematológicos normais: adultos e adolescentes. *Rev Bras Pesq Med Biol.* 1969; 2:384-402.
17. Asfora JJ. Contribuição ao estudo do hemograma, em adultos normais, na cidade de Recife [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1971.
18. Guerra CCC, Rosenfeld LGM, Mello NSBC, Pollini IE, Kanayama RH. Valores de leucócitos em um grupo de trabalhadores rurais. *Bol Soc Bras Hematol Hemoter.* 1987; 9(144):90-3.
19. Malvezzi M, Pasquini R. Valores normais de leucócitos em população adulta de Curitiba. *Bol Soc Bras Hematol Hemoter* 1987; 9(144):83-9.
20. Lotério HA. Valores de leucócitos em uma população de doadores de sangue [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1992.
21. Smith MR, Kinmonth AL, Luben RN, Bingham S, Day NE, Warehan NJ, et al. Smoking status and differential white cell count in men and women in the EPIC-Norfolk population. *Atherosclerosis.* 2003; 169:331-7.
22. Hole A, Unsgard G. The effect of epidural and general anaesthesia on lymphocyte functions during and after major orthopaedic surgery. *Acta Anaesth Scand.* 1983; 27:135-41.
23. Tonelli D, Canga JC, Vasconcellos JC, Kanaguchi MCM, Toldo A. O leucograma no estresse anestésico cirúrgico: estudo clínico de cinquenta casos. *Rev Bras Anest.* 1986; 36(5):373-9.
24. Dacie JV, Lewis SM. *Practical haematology.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1984.
25. Ofanakis NG, Ostlund RE, Bishop CR, Athens JW. Normal blood leukocyte concentration values. *Am J Clin Pathol.* 1970; 53:647-51.
26. Papadaki HA, Tsatsanis C, Christoforidou A, Malliaraki N, Psyllaki M, Pontikoglou C, et al. Alendronate reduces serum TNF α and IL-1 β , increases neutrophil counts, and improves bone mineral density and bone metabolism indices in patients with chronic idiopathic neutropenia (CIN)-associated osteopenia/osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2004; 22:57787.
27. Papadaki HA, Coulocheri SA, Eliopoulos GD. Patients with chronic idiopathic neutropenia of adult have increased serum concentrations of inflammatory cytokines and chemokines. *Am J Hematol.* 2000; 65:2717.
28. Papadaki HA, Eliopoulos AG, Kostas T, Gemetzi C, Damianaki A, Koutala H, et al. Impaired granulocytopenia in patients with chronic idiopathic neutropenia is associated with increased apoptosis of bone marrow myeloid progenitor cells. *Blood.* 2003; 101:2591600.
29. Papadaki HA, Margioris AN, Miliaki M, Steriopoulos C, Valatas W, Eliopoulos GD. Chronic idiopathic neutropenia of adults is associated with decreased bone mineral density and alterations in bone turnover biochemical markers. *Eur J Haematol.* 1999; 62:3116.