

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE BIOMEDICINA

ALESSANDRA GORAYEB MARTINS

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA GESTAÇÃO

BELÉM

2009

ALESSANDRA GORAYEB MARTINS

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA GESTAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de
Biomedicina da Universidade
Federal do Pará, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rita de Cassia
Mousinho Ribeiro

BELÉM

2009

ALESSANDRA GORAYEB MARTINS

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA GESTAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de
Biomedicina da Universidade
Federal do Pará, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Biomedicina.

Local e data da defesa: Belém (PA), 16 de dezembro de 2009.

Banca Examinadora:

Prof^a Dr^a Rita de Cassia Mousinho Ribeiro – Orientadora
(ICB – UFPA)

Prof. Dr. Luiz Carlos Santana da Silva
(ICB – UFPA)

Prof. Dr. José Ricardo dos Santos Vieira
(ICB – UFPA)

Prof^a Dr^a Izaura Maria Viera Cayres Vallinoto – Suplente
(ICB – UFPA)

*“Sonho que se sonha é só um sonho que se sonha só.
Mas sonho que se sonha junto é Realidade” (Prelúdio. Raul Seixas)*

*Os abraços, os sorrisos, o orgulho do desejo alcançado. Todos os nítidos retalhos
das mais doces e vivas lembranças tecem o manto pelo qual caminho. O manto que guia
meus passos.*

*Um manto de pedaços de sonho e vida. De uma saudade eterna. Do amor que
nunca acabou. Da força para conseguir o improvável. Um manto que forma quem sou. Sou
seu reflexo, sua lapidação.
Sou de vocês e honrarei o brilho que me fizeram ter.*

Dedico este trabalho àqueles que moram no meu coração, aqueles com os quais divido minha vida, minhas conquistas, minhas vitórias. Àqueles que me sustentam, que me apóiam, aqueles para os quais eu olho, aqueles com os quais eu sonho. Dedico tudo a estes que me vivem, estes nos quais eu vivo, nos quais eu sonho, choro e sorrio. Os que me permitem amar, os que me fizeram andar, os que me apontaram o Sol, o céu e o mar. Eles que acreditam em mim. Eles que lapidaram quem sou, que me protegeram, que me ensinaram. A eles, aos quais eu devo minha vida, meus sonhos, meu amor; a eles que habitam meu ser, eles que me estendem a mão, que me permitem fazer planos e realizar desejos. A eles por me darem o tempo que foi preciso, por festejarem comigo o início, os primeiros ovos quebrados, e por estarem ao meu lado e dentro de mim em todos os momentos. A estes aos quais tenho tudo a agradecer, dedico este trabalho e esta vitória:

Deus, minha Mãe, meu Pai, meu Irmão e meu Namorado.

Agradecimentos

À minha **mãe** e exemplo, Carmen Lúcia (em memória), por tudo que eu tenho, por ser quem eu sou, pela força que criei, pelas metas que tracei, pelos sonhos que ainda tenho e, principalmente, por todo o amor que derramou sobre mim todos os dias; por todos os cuidados, por todo o bem-querer e por me permitir sentir que, onde quer que esteja, está sempre próxima a mim, porque o amor nunca acabou e a saudade nunca passou.

Ao meu **pai**, Pedro Paulo, por todos os sorrisos, por todos os cuidados, pelo amor que sempre me dá, pela compreensão, pela confiança e por sempre acreditar em mim. Agradeço pelo tempo que me deu, pelos pensamentos otimistas e comentários positivos, e por deixar o mundo mais bonito por conta disso.

Ao meu **irmão**, Eduardo, por deixar meus dias mais alegres, pelos mimos, pela preocupação, pelo amor que nunca cansa de demonstrar e por nunca desistir de me dar sorrisos e, por fim, por ser o melhor conhecedor da nova ortografia que conheço, responsável pela correção das alterações.

Ao meu **namorado**, Paulo Augusto, por me fazer viver em sonhos e sonhar uma vida, por me ouvir, por olhar por mim, por toda a ajuda que se dispôs a dar, por todos os tempos que me deu e que me tirou, por me dar seu amor, que é o mais essencial que pode ser dado a alguém, e, por fim pelo programa de tabulação de dados que desenvolveu especificamente para este trabalho, além das opiniões e sugestões que foram muito bem utilizadas aqui.

Agradeço à **orientadora** Prof^a. Dr^a. Rita de Cássia Mousinho Ribeiro, por ceder seu tempo, suas idéias e sugestões contribuindo absolutamente para a melhoria deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	vii
RESUMO	xi
1 – INTRODUÇÃO	1
1.1 – JUSTIFICATIVA	10
1.2 – OBJETIVOS	11
1.2.1 – OBJETIVO GERAL	11
1.2.2 – OBJETIVO ESPECÍFICO.....	11
2 – METODOLOGIA	12
3 – RESULTADOS	16
3.1 – SÉRIE VERMELHA	18
3.2 – SÉRIE BRANCA.....	21
3.3 – PLAQUETAS	25
3.4 – NÚMERO DE HEMOGRAMAS COM ALTERAÇÕES POR TRIMESTRE GESTACIONAL.	26
3.5 – COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS POR TRIMESTRE GESTACIONAL.....	29
4 – DISCUSSÃO	31
4.1 – SÉRIE VERMELHA	31
4.2 – SÉRIE BRANCA.....	43
4.3 - PLAQUETAS.....	49
5 – CONCLUSÃO	51
6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
7 – ANEXOS.....	57

LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1: Distribuição dos Hemogramas por Trimestres Gestacionais	31
Gráfico 2: Valores máximos, mínimos e médios de Eritrócitos por trimestre gestacional.	32
Gráfico 3: Valores máximos, mínimos e médios de Hematócrito por trimestre gestacional.	32
Gráfico 4: Valores máximos, mínimos e médios de Hemoglobina por trimestre gestacional.	33
Gráfico 5: Quantidade de hemogramas com Eritrócitos dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	35
Gráfico 6: Quantidade de hemogramas com Hemoglobina dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	35
Gráfico 7: Quantidade de hemogramas com Hematócrito dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	36
Gráfico 8: Quantidade de hemogramas com VCM dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	39
Gráfico 9: Quantidade de hemogramas com Leucócitos Totais dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	43
Gráfico 10: Valores máximo, mínimo e médio para Leucócitos Totais por trimestre gestacional.	44
Gráfico 11: Quantidade de hemogramas com Neutrófilos Totais dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	45
Gráfico 12: Valores médios para Neutrófilos Totais por trimestre gestacional.	45

Gráfico 13: Quantidade de hemogramas com Neutrófilos Segmentados dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.	46
Gráfico 14: Valores médios para Neutrófilos Segmentados por trimestre gestacional	46
Gráfico 15: Valores Médios de Linfócitos.	49
Gráfico 16: Valores Médios de Plaquetas ($:10^3$).	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores de Referência utilizados para as análises.	14
Tabela 2: Distribuição no número e porcentagem de gestantes de acordo com o trimestre gestacional.	16
Tabela 3: Valores máximos, mínimos e médios para cada parâmetro no total dos hemogramas.	17
Tabela 4: Valores mínimos, médios e máximos por parâmetro da Série Vermelha em hemogramas dos três trimestres gestacionais.	19
Tabela 5: Valores Absolutos e Percentuais de hemogramas que apresentavam os parâmetros da série vermelha avaliados Dentro da faixa de Normalidade, Abaixo do limite referencial e Acima do limite referencial por trimestre gestacional.	21
Tabela 6: Valores mínimos, médios e máximos por parâmetro da Série Branca em hemogramas dos três trimestres gestacionais.	22
Tabela 7: Valores Absolutos e Percentuais de hemogramas que apresentavam os parâmetros da série branca avaliados Dentro da faixa de Normalidade, Abaixo do limite referencial e Acima do limite referencial por trimestre gestacional. ..	24
Tabela 8: Valores mínimos, médios e máximos de Plaquetas em hemogramas dos três trimestres gestacionais.	25
Tabela 9: Valores Absolutos e Percentuais de hemogramas que apresentavam Plaquetas avaliadas Dentro da faixa de Normalidade, Abaixo do limite referencial e Acima do limite referencial por trimestre gestacional.	25
Tabela 10: Valores de $p_{bilateral}$ obtidos através Teste Exato de Fisher para a quantidade de hemogramas com valores <i>abaixo</i> dos limites referenciais por parâmetro entre trimestres, onde o ponto de corte é $p_{bilateral}$ igual ou acima de 0,01.	27
Tabela 11: Valores de $p_{bilateral}$ obtidos através do Teste Exato de Fisher para a quantidade de hemogramas com valores <i>acima</i> dos limites referenciais por	

parâmetro entre trimestres, onde o ponto de corte é $p_{\text{bilateral}}$ igual ou acima de 0,01.	28
Tabela 12: Variâncias trimestrais.	29
Tabela 13: Valores das significâncias obtidos através do Teste de Tukey.....	30
Tabela 14: Valores máximos, mínimos e médios de VCM, HCM e CHCM nos três trimestres gestacionais.	37
Tabela 15: Número de hemogramas com RDW alto e a porcentagem destes hemogramas que apresentam VCM baixo e normal, respectivamente, para os trimestres gestacionais.	40

RESUMO

Introdução: A anemia é o problema hematológico mais comum na gestação, sendo a anemia carencial associada com aumento no risco de nascimentos prematuros e baixo peso ao nascer, além ser um fator de risco para aumento da morbimortalidade tanto materna quanto fetal. Manifesta-se quando as reservas de ferro e ácido fólico maternas não acompanham a demanda aumentada da gestação. Na gestação ocorre uma anemia fisiológica, uma pseudo-anemia, com aumento do volume plasmático em desproporção ao aumento do volume da massa eritróide sem entretanto causar alterações na série eritrócítica. Quanto à série branca, na gestação ocorre uma leucocitose acompanhada de linfocitopenia em resposta inespecífica, a fim de conferir proteção maior e menor possibilidade de rejeição ao feto, bem como uma plaquetopenia normal, decorrente de um estado crônico de coagulação intravascular disseminada na circulação útero-placentária. **Objetivos:** O presente estudo objetiva comparar os parâmetros da série vermelha entre trimestres avaliando se ocorrem alterações na intensidade da anemia no transcorrer da gestação e se é fisiológica ou carencial. Objetiva também a comparação entre os níveis de leucócitos, avaliando se a leucocitose e a linfocitopenia são associadas a algum trimestre em específico, bem como a plaquetopenia. **Metodologia:** O estudo tem caráter retrospectivo, no qual foram coletados e tabelados dados de hemogramas de gestantes que realizaram seus exames na Clínica Som Diagnósticos em 2007. Foram comparadas as quantidades de hemogramas que apresentam valores acima ou abaixo dos limites referenciais por parâmetro entre trimestres e os valores médios trimestrais de cada parâmetro. **Resultados e Discussão:** Diferenças significantes foram observadas entre o primeiro e o segundo trimestre e entre o primeiro e o terceiro trimestres para Eritrócitos, Hemoglobina, Hematócrito e RDW, indicando o papel da hemodiluição na anemia gestacional. Os demais parâmetros levaram a conclusões controversas. A série branca teve alterações que acordavam com a literatura e suas variações foram mais acentuadas no segundo trimestre gestacional. **Conclusões:** As anemias observadas ocorreram grande parte em virtude da hemodiluição, entretanto as análises acerca da carência de ferro foram comprometidas pela ausência de exames complementares. Os parâmetros que avaliam características individuais das hemácias não foram elucidativos, somando-se à classe social das gestantes, pode indicar, provavelmente, maior adesão a tratamentos, mascarando possíveis carências. A série branca e plaquetas se comportaram conforme o esperado, daí a necessidade de cuidado e de acompanhamento para evitar complicações em virtude de tal plaquetopenia.

1 – INTRODUÇÃO

Anemia é o problema hematológico mais comum na gestação e é o principal problema de saúde pública associado com um aumento de três vezes no risco de nascimento de recém-nascidos de baixo peso e de partos prematuros, além de um importante fator de risco para a mortalidade e morbidade tanto materna quanto fetal (LOPES, *et al.*, 2006; BROOKER, *et al.*, 2008; FABIAN, *et al.*, 2007). Manifesta-se, classicamente, quando as reservas de ferro e de ácido fólico maternas não bastam para atender ao aumento da sua necessidade na gestação, gerando uma redução na concentração da hemoglobina no sangue (VASCONCELOS, 2004; CANÇADO *et al.*, 2007). Na gravidez, os dois processos substancialmente depletivos de ferro – o crescimento feto-placentário e a expansão de volume sanguíneo – levam a gestante a se constituir no grupo populacional mais exposto ao risco de se tornar ferro deficiente (SZARFAC *et al.*, 1983).

A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a redução da taxa de hemoglobina sanguínea abaixo de 13 g/dL para homens adultos, de 12 g/dL para mulheres adultas e de 11 g/dL para mulheres gestantes e crianças de seis meses a seis anos (FAILACE *et al.*, 2009). São vários os tipos de anemia, as quais podem se dever à produção inadequada de hemácias ou à destruição excessiva ou prematura de hemácias, ou mesmo, em caso de pseudo-anemia, pelo simples aumento do volume plasmático. Existem outros fatores que podem afetar a normalidade da proporção dos glóbulos vermelhos e de seu conteúdo hemoglobínico, como deficiência de nutrientes, fatores hereditários, doenças crônicas e perda de sangue – fator muito importante para redução no estoque de ferro do organismo, visto que não existe um mecanismo de excreção de ferro que não este (GUYTON, 1984; FAILACE *et al.*, 2009). Existem também pequenas perdas diárias de ferro por células descamativas e pêlos, equivalentes à absorção do ferro alimentar (ALVES *et al.*, 2007; CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

Existe uma causa para a anemia por carência de ferro que geralmente não é valorizada, ou simplesmente não é notada: o excesso menstrual em mulheres em idade fértil. Esta é causa de 95% de anemia ferropênica e explica a prevalência 20 vezes maior deste tipo de anemia em mulheres. De todos os tipos de anemia, a

anemia por carência de ferro é a mais comum do mundo (VASCONCELOS, 2004; FAILACE *et al.*, 2009; LIMA & GROTO, 2004; HOFFBRAND *et al.*, 2004), onde os mais afetados são os lactentes, pré-escolares, adolescentes e gestantes (PAIVA *et al.*, 2000), devido, principalmente, à capacidade reduzida do organismo na absorção de ferro, dieta não balanceada e demanda aumentada (FUJIMORI *et al.*, 1996; HOFFBRAND *et al.*, 2004).

De acordo com a OMS, a grande maioria das gestantes nos países subdesenvolvidos apresenta anemia por *deficit* de ferro, sendo considerados como indicadores de anemia valores inferiores a 11 g/dL de hemoglobina (COUTINHO *et al.*, 2005; LOPES *et al.*, 2006; FAILACE *et al.*, 2009). Dados recentes apontam, no Brasil, prevalências de anemia de 15 a 30% em gestantes, sendo determinado pelo Ministério da Saúde (MS) a obrigatoriedade da adição de ferro e de ácido fólico em alimentos ao alcance de todos os segmentos populacionais, como farinhas de milho e trigo (FABIAN *et al.*, 2007), visto que as principais causas da anemia estão diretamente relacionadas à alimentação desequilibrada combinada com uma falta de suplementação adequada de ferro e de vitaminas. Tais suplementações reduzem as consequências maiores da anemia na gestação, quais sejam a grande incidência de partos prematuros e de nascimento de bebês de baixo peso (VASCONCELOS, 2004).

O diagnóstico de pacientes com anemia por deficiência de ferro em níveis acima de 40% em uma população é considerado como um problema de grande importância em saúde pública pela OMS. A anemia por carência de ferro tem como consequência a menor resistência aos sangramentos do parto e do puerpério – fator para a elevação da morbi-mortalidade tanto materna quanto fetal –, sendo utilizadas medidas para contornar os riscos deste tipo de anemia em gestantes como a modificação dos hábitos alimentares e a utilização de suplementos medicamentosos contendo sais de ferro, incluindo o acompanhamento de perdas de sangue (LOPES *et al.*, 2006; GOULART *et al.*, 2007).

Na gravidez, a hemodiluição pode ser vista como uma pseudo-anemia, com aumento do volume plasmático em desproporção ao volume eritrocitário sem que haja alteração da série de eritrócitos, ocorrendo mesmo quando as reservas nutricionais são adequadas, diferente da anemia por carência de ferro. A

hemodiluição tem início na sexta semana da gestação e com máxima por volta da 25ª semana gestacional, na qual ocorre uma redução real no hematócrito (GEBAUER & BERTHOLO, 2005). Tal aumento no volume plasmático é necessário para suprir a demanda do sistema vascular hipertrofiado e do útero aumentado, protegendo a gestante dos efeitos deletérios da queda do débito cardíaco (SOUZA, *et al.*, 2002). A hemodiluição, ao aumentar a circulação, tem papel no transporte de oxigênio cujo consumo aumenta cerca de 15% na gestação, além de auxiliar nas necessidades excretórias da gravidez (FAILACE *et al.*, 2009; DANI *et al.*, 2008).

Com relação à hemodiluição, tem-se que, a partir do primeiro trimestre, o volume de sangue tende a aumentar e, no segundo trimestre, ocorre uma expansão desse volume com maior rapidez (RUIZ, 1995 *apud* VASCONCELOS, 2004). A expansão tem sua velocidade reduzida no final da gestação e todo o processo ocorre em desigualdade, sendo proporcional ao tamanho do feto, com aumento no volume plasmático de 30 a 40%, o qual pode chegar a um aumento de 60% em caso de gravidez gemelar, enquanto que a massa eritróide apresenta um aumento menor, na ordem de 10 a 20%, apenas, e, por este motivo, ocorre a redução das cifras hematimétricas (FAILACE *et al.*, 2009).

Como *características laboratoriais* da anemia por carência de ferro tem-se que alterações no tamanho e na cor das células vermelhas permitem a obtenção de informações úteis em relação ao estado nutricional do ferro (PAIVA *et al.*, 2000). São observadas hemácias microcíticas (ou seja, com volume corpuscular médio – VCM – reduzido) e hipocrômicas (com concentração de hemoglobina corpuscular média – CHCM – reduzida), com uma diminuição da massa de eritrócitos (eritropenia) e a maior amplitude de variação de tamanho dos eritrócitos (RDW), ou seja, presença de anisocitose. Observa-se que o VCM é um parâmetro importante a ser analisado, entretanto, por apontar um valor médio, deve ser observado em conjunto com o RDW, onde VCM menor que 80fL e RDW aumentado são indicativos fortes de anemia ferropênica (FAILACE *et al.*, 2009; HOFFMANN *et al.*, 2007).

Todos estes parâmetros citados, utilizados para determinar a instalação da anemia, são tidos em decorrência da alteração nos níveis de hemoglobina, níveis estes que encontram-se comprometidos pela carência de ferro neste tipo de anemia.

Logo, a redução nos níveis de hemoglobina implicam em menor quantidade de hemoglobina no interior dos eritrócitos, redução consequente do tamanho dos eritrócitos; presença de eritrócitos com tamanho, forma e cor diferentes pela gradual redução dos níveis hemoglobínicos e a redução do número total de eritrócitos em um último momento (PAIVA *et al.*, 2000).

Com tais indicadores, o diagnóstico deste tipo de anemia é, geralmente, fácil, realizado por meio de um hemograma que caracterize a presença de glóbulos vermelhos com tamanho menor que o normal, em sinal de microcitose por faltar-lhes conteúdo hemoglobínico. A anemia por carência de ferro é a deficiência nutricional de maior importância na gravidez pela sua frequência e consequências. Soma-se a isto a produção sanguínea fetal, que utiliza as reservas de ferro e demais elementos químicos do sangue da mãe. Tão grande é a necessidade de ferro na gestação que a reposição alimentar não é eficaz, resultando em redução dos estoques de ferro no organismo (CANÇADO *et al.*, 2007; LIMA & GROTTTO, 2004; DANI *et al.*, 2008), o que torna necessária a realização paralela de exames que avaliem o perfil do ferro, como a dosagem plasmática da ferritina, onde esta deve estar muito baixa ou ausente para que se permita caracterizar a anemia por carência de ferro (GEBAUER & BERTHOLO, 2005; SOUZA *et al.*, 2002). O ferro é estocado, no organismo, como ferritina e hemossiderina, daí a alta relação entre a variação nestes parâmetros e a depleção de ferro, onde a hemossiderina da medula óssea é o teste tido como padrão-ouro para determinação do ferro (PAIVA *et al.*, 2000; CANÇADO & CHIATTONE, 2002; LIMA & GROTTTO, 2004).

Failace *et al.* (2009) elenca em seu livro diversas causas da anemia ferropênica, quais sejam, em adultos: hipermenorréia, sangramento crônico no trato digestivo, sangramento de outras origens, gestações repetidas sem complementação, verminose, doações de sangue, dieta vegetariana restrita, dieta carente de causa socioeconômica, defeitos de absorção e ferropenia gastropática. A causa básica da redução dos estoques de ferro seriam o desequilíbrio entre a quantidade de ferro absorvida e a quantidade utilizada no consumo e/ou perdida pelas diversas vias citadas, resultando no esgotamento das reservas de ferro no organismo (CANÇADO *et al.*, 2007). Em adultos, a dieta carente de ferro dificilmente é a causa principal da anemia, mas contribui se associada a outros fatores como o excesso de demanda, por exemplo, na gestação.

Cabe especificar, portanto, os *estágios de instalação* da anemia ferropriva no organismo. A instalação ocorre de maneira gradual e progressiva, classificada por meio de três estágios: i) a depleção de ferro é o primeiro estágio, representando um período de maior vulnerabilidade em relação ao balanço marginal por afetar os depósitos de ferro, pode progredir até uma deficiência mais grave; ii) segue-se a deficiência de ferro, onde uma eritropoiese ferro-deficiente reflete a insuficiência de ferro estocado para a produção normal de hemoglobina, ainda que a concentração desta não esteja reduzida no hemograma e iii) a anemia ferropriva estaria no último estágio, onde a hemoglobina, enfim, está reduzida, ilustrando a carência de ferro com prejuízos funcionais a todo o organismo tanto mais graves quanto maior esta redução, além do comprometimento paralelo de outros compostos ferrosos (PAIVA, *et al.*; 2000). Aqui, no último estágio, já com a hemoglobina reduzida, que é possível avaliar a instalação da anemia através da interpretação do hemograma (SANTOS, 2009).

A intensidade da anemia varia e pode ser colocada, em efeitos didáticos, como anemia grave, com hemoglobina abaixo de 9g/dL; anemia leve, com hemoglobina entre 9 e 11g/dL e ausência de anemia quando a hemoglobina está acima de 12g/dL para as mulheres não-grávidas em idade fértil (GUYTON, 1984; FAILACE *et al.*, 2009). O ferro do organismo encontra-se em sua maior quantidade na hemoglobina. Na sua fase mais avançada, a anemia está associada a diversos possíveis sintomas clínicos como fraqueza, tontura e diminuição da capacidade respiratória. A deficiência de ferro pode acarretar distúrbios neuro-cognitivos mesmo na ausência de anemia, por esta ser a manifestação da carência em um estágio final (PAIVA, *et al.*, 2000).

A demanda de ferro é mais intensificada no segundo trimestre gestacional, sendo observada, neste trimestre, uma redução significativa nos valores de hemoglobina. A razão para a intensificação da demanda está no fato de que a mãe necessita suprir a eritropoese sua e do filho em formação, o qual retira nutrientes e elementos químicos para produção do seu sangue da circulação materna. Daí a alta prevalência de anemia por carência de ferro neste grupo. Na gestação ocorre um aumento da absorção intestinal de ferro, minimizando perdas, no entanto o ferro alimentar não é suficiente para suprir a necessidade nestas

condições e mesmo tal aumento na absorção intestinal não é significativo o bastante para fazer frente ao aumento da demanda. Uma vez assim, torna-se necessária a suplementação (NAVARRO, 2001 *apud* VASCONCELOS, 2004).

A dieta muitas vezes não fornece ferro biodisponível, o qual é um fator responsável pela deficiência de ferro ainda antes da gravidez e a tentativa de ajustes nos níveis de ferro durante a gravidez, nestes casos, não são suficientes. Dados da OMS apontam que a deficiência de ferro atinge cerca de 20% da população feminina no Brasil, contra 5% da população masculina, proporções estas que tendem a ser mais elevadas nas regiões Norte e Nordeste do país (CANÇADO *et al.*, 2007). Em países desenvolvidos, a prescrição de suplemento de ferro pode ser feita até o terceiro trimestre da gravidez, enquanto que em países em desenvolvimento, a suplementação deve ser iniciada o mais cedo possível pela alta prevalência de anemia por carência de ferro durante a gestação, conforme estudo realizado por Schol em 2004 (*apud* VASCONCELOS, 2004), onde a prevalência de anemia materna em países desenvolvidos é de aproximadamente 14% e nos países subdesenvolvidos, de 59%, sendo esta mais frequente no terceiro trimestre gestacional (BLOT, *et al.*, 1999; VASCONCELOS, 2004). Com posse de tais dados, questiona-se até que ponto uma queda nas concentrações de hemoglobina durante a gestação pode ser fisiológica e recuperável no pós-parto para, averiguando a origem da deficiência, melhor direcionar a suplementação. (LOPES *et al.*, 2006).

A anemia por carência de ferro, ainda que isolada, aumenta significativamente o risco gravídico, uma vez que existe relação entre a anemia e a elevação dos coeficientes de natimortalidade e do número de abortos. Tal anemia se estabelece pela ingestão inadequada, perda excessiva ou demanda aumentada de ferro pelo organismo, tendo repercussões funcionais sobre a gravidez (VASCONCELOS, 2004). O ferro tem sua absorção condicionada à qualidade de dieta e, além disso, em gestantes, necessária é a obtenção de ferro em parte através da dieta e através de suplementação diária de 30 a 60mg, de acordo com as recomendações do *National Research Council* (SZARFAC *et al.*, 1983), tendo em vista que valores inferiores a este não são suficientes para cobrir as necessidades de ferro em muitas gestantes durante o terceiro trimestre da gravidez (THOMSEN, *et al.*, 1993).

A necessidade total de ferro por ocasião da gestação é, em média, de 800 a 1000mg, correspondendo a cerca de um terço do ferro total do organismo, priorizando o desenvolvimento do feto através do estoque placentário, que independe do estoque de ferro da mãe. O *deficit* de ferro se agrava diante de gestações repetidas e do comprometimento da saúde materna. Tal demanda aumentada de ferro é suprida, apenas em parte, pelo aumento da absorção média de ferro na gestação de maneira progressiva. Apesar desta absorção aumentada, há uma queda progressiva nos valores médios de hemoglobina, VCM e ferritina sérica (SOUZA *et al.*, 2002) Observa-se que a anemia, se tiver início no decorrer da gravidez, dificilmente terá consequências diretas no desenvolvimento do feto não causando malformações, visto que sua demanda de ferro será suprida por meio dos estoques maternos. Com uma possível queda nos estoques de ferro maternos, a maior afetada será a mãe, por ao feto reservar-se o estoque placentário, priorizando seu desenvolvimento sem causar consequências diretas a ele. Estendem-se ao feto as consequências apenas se a anemia ocorrer antes ou logo no início da gestação, situação onde as reservas de ferro ficarão muito reduzidas no transcorrer da gravidez (SQUARIELA, 2004 *apud* VASCONCELOS, 2004).

A anemia é um dos fatores que podem prejudicar o desenvolvimento normal do feto, afetando o peso da criança ao nascer e que, por sua vez, é um dos mais importantes parâmetros relacionados à morbimortalidade infantil, além de acarretar consequências de longa duração à criança. É considerado baixo peso de recém nascidos aquele abaixo de 2.500 gramas, conforme determinado pela OMS. O estado de saúde/doença da gestante está relacionado à saúde da criança ao nascer (VASCONCELOS, 2004). As mulheres de famílias com baixo poder aquisitivo ou que consomem alimentos de baixa qualidade têm risco adicional de sofrer deficiências nutricionais. Ao ser identificada precocemente, a anemia por carência de ferro é um excelente marcador do estado nutricional da paciente, indicando provável deficiência de múltiplos micronutrientes (FABIAN *et al.*, 2007).

A anemia na infância tem sérias consequências, como prejuízo do desenvolvimento motor e de coordenação, prejuízo do desenvolvimento da linguagem e aprendizagem, efeitos psicológicos e comportamentais (como desatenção, fadiga e insegurança) e redução na atividade física, além de aumentar

a predisposição às infecções. Pode ser traçada uma relação entre a anemia materna e a infantil: tem-se que, uma vez com anemia ferropênica, o risco de parto prematuro é elevado em três vezes e que, na gestação, a incorporação de ferro pelo feto é proporcional ao seu peso corporal, logo, mais significativa nos três últimos meses de gestação. Ora, com parto prematuro (em decorrência da anemia), o período de maior absorção de ferro pelo feto foi afetado, acumulando menos ferro em comparação ao recém-nascido a termo (DEVINCENZI, 1999). Dito isto, a *anemia ferropênica do lactente*, que ocorre naturalmente dos três meses a um ano de vida em crianças que nasceram a termo, é precoce em prematuros, iniciando-se logo nas suas primeiras semanas de vida (COMPRI *et al.*, 2007; FAILACE *et al.*, 2009).

Na ocorrência de deficiência de ácido fólico ou de vitamina B12, em casos mais raros, ocorre a produção anormal de hemácias, sendo estes fatores relacionados à anemia megaloblástica na gestação. Esta deficiência de ácido fólico é apontada como principal responsável por várias complicações na gravidez, como aborto espontâneo, síndromes hipertensivas da gestação (pré-eclâmpsia), retardo do crescimento intra-uterino e hemorragia, sendo tal deficiência uma das maiores causas de morte de recém-nascidos no Brasil. Não há outra forma de prevenção que não uma dieta mais rica em folatos, cujas principais fontes são os vegetais. São muitas as evidências da relação entre a deficiência de folatos e defeitos na formação do tubo neural de fetos, anencefalia, além de doenças cardíacas, certas formas de tumores e desenvolvimento do Mal de Alzheimer (LIMA *et al.*, 2002; LIMA *et al.*, 2003; CATHALINO *et al.*, 2006; HIRAMA *et al.*, 2008). As alterações no hemograma destas duas carências (de ácido fólico e de vitamina B12) são idênticas, com aparecimento de hemácias com VCM aumentado (macrocíticas) apesar do quadro anêmico. A anemia se justifica pela intensa eritropenia observada devido ao enorme prejuízo da eritropoiese na carência de uma ou de ambas as vitaminas citadas (FAILACE *et al.*, 2009).

Em relação às alterações na série leucocitária observadas durante a gestação, a neutrofilia (a qual pode variar de mínima a considerável, acompanhada ou não de desvio à esquerda) mostra-se muito comum, não sendo raras as contagens de leucócitos acima de 20.000 μL , com mais de 80% de neutrófilos e mais de 10% de bastonetes (FAILACE *et al.*, 2009). Aumentam, em especial, os

neutrófilos segmentados em uma resposta inespecífica, entretanto com queda no número de linfócitos com este fator responsável por garantir o desenvolvimento seguro do feto, protegendo-o durante todo o período. Com a demanda aumentada, o número de neutrófilos bastões aumenta de acordo com a aproximação do nascimento (GEBAUER & BERTHOLO, 2005).

Em se tratando dos neutrófilos bastões, precursores dos neutrófilos segmentados, tem-se que estes aumentariam devido à incompleta maturação dessas células, em função da demanda requerida (SOUZA *et al.*, 2002), um desvio à esquerda fisiológico. As alterações nos níveis de neutrófilos são acompanhadas paralelamente de aumento do número de monócitos. Por outro lado, ocorre uma queda nos níveis de linfócitos durante a gestação (GEBAUER & BERTHOLO, 2005). Na gravidez ocorre uma supressão da resposta imune celular com preservação ou mesmo aumento da imunidade humoral (PEREIRA *et al.*, 2005).

Por fim, em termos de plaquetas, a principal alteração é a trombocitopenia fisiológica, com baixa na contagem de plaquetas da ordem de 10%, geralmente no 3º trimestre. Normalmente, porém esta é irrelevante e assintomática. De fato, a contagem se mantém entre 70.000 a 140.000/ μ L e não costumam haver complicações hemorrágicas obstétricas. Em caso de exagero na trombocitopenia, este se deve principalmente por excessiva hipervolemia e discreto encurtamento da sobrevivência plaquetária (FAILACE *et al.*, 2009; HOFFBRAND *et al.*, 2008). Esta trombocitopenia se deve, em parte, ao consumo de plaquetas devido a um estado crônico de coagulação intravascular disseminada na circulação útero-placentária (SOUZA *et al.*, 2002).

1.1 – JUSTIFICATIVA

A importância do estudo das alterações hematológicas em gestantes divididas em três grupos relativos aos três trimestres gestacionais está no fato de que, de acordo com a literatura, cada trimestre apresenta características específicas. Assim, a idade gestacional estaria intimamente relacionada ao não fornecimento adequado de ferro durante a gestação, bem como à redução dos valores da série vermelha proporcionalmente ao aumento do volume plasmático.

A comparação entre três grupos de gestantes com idades gestacionais distintas permite, através de dados do hemograma, avaliar se a origem da anemia é a mesma, tratando-se de hemodiluição normal da gravidez ou de carência de ferro – inferida a partir das alterações nos índices VCM, HCM e CHCM (que reduziriam) e RDW (que apresentaria aumento em seu valor) – e ainda observar se, como os dados da literatura sugerem, a anemia pode iniciar-se mais precocemente, apontando uma real necessidade de suplementação de ferro partindo logo do início da gestação e se prolongando ao final, evitando perdas elevadas.

A análise do leucograma permitirá observar a partir de qual momento, aproximadamente, ocorre a alteração leucocitária: uma leucocitose normal da gravidez, com elevação do número de neutrófilos que contribuem para a imunidade fetal e a linfocitopenia, evitando reações negativas do organismo materno sobre o feto. O momento da redução nos níveis de plaquetas também precisa ser estimado dada a importância de tal parâmetro no desenvolvimento/instalação da trombocitopenia gestacional, por exemplo.

1.2 – OBJETIVOS

1.2.1 – OBJETIVO GERAL

Caracterizar o hemograma de gestantes por trimestres gestacionais, atendidas em um laboratório da rede privada do Município de Belém (Pará), visando realizar comparações entre o perfil hematológico desses três grupos de pacientes.

1.2.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os valores médios dos parâmetros número de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito entre os três grupos de gestantes, avaliando se todos apresentam anemia na mesma intensidade, variando ou não de acordo com a idade gestacional;
- Comparar valores dos índices VCM, HCM, CHCM e RDW dos três grupos a fim de observar se o avanço da anemia tem relação com avanço da gestação;
- Comparar os níveis de leucócitos, especificamente de neutrófilos, de linfócitos e de eosinófilos a fim de observar se a leucocitose associa-se a determinado trimestre gestacional;
- Comparar valores do plaquetograma dos três grupos de pacientes para observar se há diferença significativa.

2 – METODOLOGIA

O presente estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla denominada “Perfil Hematológico de Dois Grupos Socialmente Distintos de Pacientes no Município de Belém (Pará)”, desenvolvido pelo Laboratório de Hematologia e Biologia Molecular do ICB (UFPA), coordenado pela Prof^a Dr^a Rita de Cássia Mousinho Ribeiro e submetido à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto, tendo recebido parecer favorável à sua execução por meio do protocolo nº 1011/09, conforme cópia do parecer apresentada em anexo (Anexo 1). A referida pesquisa pretende comparar o perfil hematológico de crianças, adultos, idosos e gestantes em pacientes atendidos na rede pública e na rede particular de saúde da cidade de Belém. O presente estudo possui caráter retrospectivo e consistiu no levantamento de dados de hemogramas de gestantes realizados durante o ano de 2007 em um laboratório do município de Belém (Pará). Portanto, devido utilizar dados da rotina laboratorial, o presente estudo não envolveu a aplicação de termos de consentimento livre e esclarecido.

A população estudada constituiu-se por 722 hemogramas de gestantes em qualquer faixa etária classificados em três grupos diferentes. A separação trimestral para análises que envolvem a gestação está consolidada na literatura em textos como FAILACE *et al.* (2009), PAPA *et al.* (2003), VASCONCELOS (2004), DANI *et al.* (2008), GEBAUER & BERTHOLO (2005), entre muitos outros textos que tratam de análises durante a gestação. O primeiro grupo do trabalho em questão, contém 161 hemogramas de gestantes que estão no **primeiro trimestre** gestacional. O segundo grupo é composto por 226 hemogramas de gestantes que estão no **segundo trimestre** gestacional. Por fim, o terceiro grupo é composto por 335 hemogramas de gestantes que estão no **terceiro trimestre** gestacional, sendo que todas as gestantes dos três grupos estudados realizaram seus exames no Laboratório de Análises Clínicas da Clínica Som Diagnósticos, no município de Belém, Pará. A seleção dos hemogramas foi realizada através de dados de ultrassonografia do ano de 2007 seguido da coleta de hemogramas que se encontravam dentro do período gestacional de cada paciente. A coordenação do

laboratório foi consultada e deu seu consentimento formal para a execução do estudo (cópia do consentimento também apresentada em anexo, Anexo 2).

Com a coleta dos dados, foram gerados diversos arquivos sendo que um deles continha uma síntese de todos os registros coletados e os demais continham hemogramas na íntegra, separados mensalmente. Para conversão dos parâmetros em forma tabelada, foi desenvolvido um pequeno aplicativo na linguagem de programação C. Este aplicativo tinha por objetivo ler o arquivo que continha a síntese dos registros e procurar pelos respectivos registros nos demais arquivos, estes que constituíam, por sua vez, o banco de dados. O resultado seria um novo arquivo com os valores a serem analisados de forma tabelada. O processo foi repetido para obtenção de tabelas mensais até que fosse completado todo o período de 2007 e seguido por triagens cautelosas para eliminação de dados dobrados que viriam a alterar os resultados do presente trabalho.

A concentração de hemoglobina tem variações individuais, somando-se a este fator as intensas alterações fisiológicas ocorrentes na gravidez, necessária é uma extensa investigação laboratorial para um adequado diagnóstico de anemia na gestação (SOUZA *et al.*, 2002). Por este motivo, foram analisados os seguintes dados dos hemogramas de cada grupo: (i) número de eritrócitos; (ii) taxa de hemoglobina; (iii) hematócrito; (iv) índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM); (v) RDW; (vi) número total de leucócitos; (vii) número e percentual diferenciais de leucócitos; e (viii) número de plaquetas cujos valores referenciais estão elencados na Tabela 1.

Tabela 1: Valores de Referência utilizados para as análises.

PARÂMETROS	REFERÊNCIA	
Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$)	4,0 – 5,4	
Hemoglobina (g/dL)	11,0 – 15	
Hematócrito (%)	36 – 48	
Vol. Glob. Média (fL)	80 – 98	
Hem. Glob. Média (pg)	24 – 33	
C.H. Glob. Média (%)	31 – 36	
R.D.W. (%)	11 - 14,5	
Leucócitos ($10^6/\mu\text{L}$)	3600 - 11000	
	Relativo %	Absoluto ($10^3/\mu\text{L}$)
Neutrófilos	45 – 70	1500 - 7000
Metamielócitos	0 – 1	0 - 100
Bastões	1 – 3	45 - 330
Segmentados	40 – 75	2000 - 7500
Eosinófilos	0 – 7	0 - 500
Basófilos	0 – 3	0 - 200
Linfócitos	20 - 50	1000 - 4500
Monócitos	2 – 10	100 - 1000
Plaquetas	140000 - 400000	

Fonte: Failace *et al.*, 2009.

A quantidade de hemogramas que apresenta valores que fogem do limite referencial para os parâmetros foi comparada entre os trimestres através do Teste Exato de Fisher, considerando-se o valor de $p_{\text{bilateral}}=0,01$ como o nível de decisão. Foram comparados os grupos 1 e 2, que correspondem aos primeiro e segundo trimestres; 2 e 3, correspondentes aos segundo e terceiro trimestres e os grupos 1 e 3, por sua vez, primeiro e terceiro trimestres. Considera-se hipótese de nulidade aquela em que não há diferença significativa na quantidade de hemogramas com valores alterados entre os trimestres analisados, onde $p_{\text{bilateral}}$ será maior ou igual a 0,01. A rejeição da hipótese de nulidade implica em $p_{\text{bilateral}}$ menor que 0,01.

Os valores médios de cada parâmetro foram comparados entre os trimestres levando em consideração suas variâncias através do Teste de Tukey. As diferenças trimestrais avaliadas foram tabuladas, com resultados de $p < 0,01$; $p < 0,05$ ou p não significativa, $> 0,05$ (ou “n.s”, como indicado pelo teste). Para tais análises, foi usado

o programa Biostat versão 5.0 (AYRES *et al.*, 2005). Demais análises foram realizadas no programa Microsoft Excel, 2007, bem como a elaboração de gráficos.

3 – RESULTADOS

Foram avaliados 722 hemogramas de gestantes. Destes, 161 (22,3%) foram realizados no primeiro trimestre gestacional, 226 (31,3%) no segundo e 335 (46,4%) no terceiro trimestre gestacional (Tabela 2). A idade das gestantes variou de 19 a 45 anos, com idade média aproximada em 32 e a gestação variou de quatro a 280 dias - lapso que marcaria o final da gestação - com média aproximada em 165,4 dias. Uma vez dada a elevada quantidade de dados obtidos, não seria interessante apresentá-los individualmente em anexo, motivo pelo qual foram elaboradas tabelas e gráficos contendo informações acerca dos parâmetros analisados.

Tabela 2: Distribuição no número e porcentagem de gestantes de acordo com o trimestre gestacional.

TRIMESTRE GESTACIONAL	NÚMERO DE GESTANTES	PORCENTAGEM
1º	161	22,3
2º	226	31,3
3º	335	46,4
Total	722	100

Do total dos dados foram obtidos os máximos, mínimos e médios de cada parâmetro do hemograma, elencados na Tabela 3, sendo o mínimo de Eritrócitos em 2,9, máximo em 5,3 e média de 3,9; Hemoglobina com mínimo em 8,2, máximo em 14,8 e média em 11,4; Hematócrito com mínimo em 24,8, máximo em 43,1 e média em 34,2; Volume Corpuscular Médio com mínimo em 61,8, máximo em 121,6 e média em 87,75; Hemoglobina Corpuscular Média com mínimo em 20,2, máximo em 38,7 e média em 29,3; CHCM com mínimo em 26,4, máximo em 38,5 e média em 33,42; RDW com mínimo em 11, máximo em 18,5 e média em 12,59; Leucócitos totais com mínimo em 2400, máximo em 19700 e média em 8956; Neutrófilos com mínimo em 888, máximo em 14696 e média em 6290; Metamielócitos com mínimo em zero, máximo em 110 e média em 0,28; Neutrófilos Bastões com mínimo em zero, máximo em 1134 e média em 18,65; Neutrófilos Segmentados com mínimo em 888, máximo em 13861 e média em 6271; Eosinófilos com mínimo em zero, máximo em 2755 e média em 180; Basófilos com mínimo em zero, máximo em 1580 e média

em 10,4; Linfócitos com mínimo em 532, máximo em 5600 e média em 1917; Monócitos com mínimo em zero, máximo em 1379 e média em 557 e, por fim, Plaquetas com mínimo em 100.000, máximo em 433.000 e média em 220.360.

Tabela 3: Valores máximos, mínimos e médios para cada parâmetro no total dos hemogramas.

PARÂMETROS	MÍN	MÁX	MÉD
Idade	19	45	32,14
Dias de Gestação	4	280	165,43
Eritrócitos	2,90	5,30	3,92
Hemoglobina	8,20	14,80	11,42
Hematócrito	24,80	43,10	34,18
VCM	61,80	121,60	87,75
HCM	20,20	38,70	29,29
CHCM	26,40	38,50	33,42
RDW	11	18,50	12,59
L. Total	2.400	19.700	8956
Neutrófilos	888	14.696	6290
Metamielócitos	0	110	0,28
Bastões	0	1134	19
Segmentados	888	13.861	6.271
Eosinófilos	0	2.755	180
Basófilos	0	1.580	10
Linfócitos	532	5.600	1.917
Monócitos	0	1.379	557
Plaquetas	100.000	433.000	220.360

3.1 – SÉRIE VERMELHA

Quanto ao número de eritrócitos, no grupo 1 - primeiro trimestre gestacional - o número de eritrócitos variou de 2,9 a 5,3, ficando a média em 4,16. Das 161 gestantes pertencentes a este grupo, 68,9% apresentaram número normal de eritrócitos, 30,43% apresentaram eritropenia e 0,62% apresentaram eritrocitose. O número de eritrócitos no grupo 2 - segundo trimestre gestacional - variou de 3,1 a 5,1, ficando a média em 3,81. Destas 226 gestantes pertencentes a este grupo, 33,2% apresentaram número normal de eritrócitos, 66,7% apresentaram eritropenia e 0,44% apresentaram eritrocitose. O número de eritrócitos no último grupo analisado, o grupo 3 - terceiro trimestre gestacional - teve variação de 2,9 a 5,1, com média em 3,87. Neste grupo de 335 hemogramas de gestantes, 42,1% apresentaram número normal de eritrócitos, 57,61% apresentaram eritropenia e 0,3% apresentaram eritrocitose (Tabelas 4 e 5).

Com relação à quantidade de hemoglobina, o grupo 1 - primeiro trimestre gestacional - teve variação de 8,2 a 14,3, com média em 12g/dL, neste 87,6% dos hemogramas estavam dentro do aceitável; 12,42% apresentaram hemoglobina com níveis abaixo do aceitável e nenhum apresentou valores elevados. O grupo 2 - segundo trimestre gestacional - teve variação de hemoglobina de 8,7 a 13,8, com média em 11,2g/dL, neste 61,1% dos hemogramas estavam dentro da normalidade; 38,94% apresentaram hemoglobina com níveis abaixo do aceitável e não houveram valores elevados. Já o grupo 3 - terceiro trimestre gestacional - teve variação de 8,6 a 14,8, com média em 11,3g/dL, neste 64,8% dos hemogramas estavam dentro da normalidade; 35,22% apresentaram hemoglobina com níveis abaixo do aceitável e nenhum apresentou valores acima do aceitável.

Tabela 4: Valores mínimos, médios e máximos por parâmetro da Série Vermelha em hemogramas dos três trimestres gestacionais.

	PRIMEIRO TRIMESTRE			SEGUNDO TRIMESTRE			TERCEIRO TRIMESTRE		
	MIN	MAX	MED	MIN	MAX	MED	MIN	MAX	MED
Eritrócitos	2,9	5,3	4,16	3,1	5,1	3,81	2,9	5,1	3,87
Hemoglobina	8,2	14,3	12,04	8,7	13,8	11,16	8,6	14,8	11,3
Hematócrito	24,9	43,1	36,03	26,6	41,3	33,38	26,2	42,8	33,84
VCM	73,6	103,1	87,06	61,8	121,6	88,21	68,5	106,9	87,78
HCM	23,8	35,6	29,07	20,2	38,7	29,47	23,5	35,6	29,28
CHCM	30,8	35,9	33,42	26,4	36,7	33,46	27,5	38,5	33,38
RDW	11,0	15,2	12,29	11,3	18,5	12,63	11,1	17,6	12,7

No grupo 1, o Hematócrito variou de 24,9 a 43,1, com média em 36,03. Neste grupo, 55,3% dos hemogramas apresentavam hematócrito normal, 44,72% apresentavam valores abaixo do aceitável, e nenhum apresentou valores acima do limite. O grupo 2, para o mesmo parâmetro, teve variações de 26,6 a 43,3, ficando a média em 33,38. Aqui, 14,6% apresentaram valores dentro da normalidade, 85,4% abaixo e nenhum acima do aceitável. O hematócrito no grupo 3 variou de 26,2 a 42,8, com média em 33,84. Neste grupo, 21,8% dos hemogramas estavam dentro da normalidade neste grupo, 78,21% abaixo do aceitável e nenhum hemograma estava acima do limite superior da referência utilizada.

No que diz respeito ao Volume Corpuscular Médio, o grupo 1 teve variação de 73,6 fL a 103,1 fL e média em 87,06 fL. Aqui, 91,3% dos hemogramas estavam dentro da normalidade para este parâmetro, 6,21% estavam abaixo de 80 fL e 2,48% estava acima do limite superior da referência. O grupo 2 variou de 61,8 fL a 121,6 fL, apresentando média em 88,21 fL. Neste grupo, 86,3% estavam dentro da normalidade, 7,96% apresentavam valores abaixo do aceitável e 5,75% acima do esperado. No grupo 3, a variação foi de 68,5 fL a 106,9 fL, com média em 87,78 fL. Aqui, 91,6% estava dentro da normalidade, 5,37% abaixo do aceitável e 2,99% estavam acima do limite referencial.

A Hemoglobina Corpuscular Média, no grupo 1, variou de 23,8 a 35,6 pg, com média em 29,07 pg. Neste grupo, 98,8% dos hemogramas estavam dentro da normalidade para este parâmetro, 0,62% abaixo da normalidade e 0,62% acima do

valor máximo, possivelmente acompanhando as alterações do VCM. O grupo 2 teve variação de 20,2 a 38,7 pg, com média em 29,47 pg. Neste grupo, 96% dos hemogramas estavam dentro da normalidade, 1,33% abaixo e 2,65% acima do aceitável. No grupo 3, a variação foi de 23,5 a 35,6 pg, com média em 29,28 pg. Aqui, 97% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 0,3% abaixo e 2,69% acima do aceitável.

A Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média variou, no grupo 1, de 30,8 a 35,9, com média em 33,42. Neste grupo, 99,4% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 0,62% abaixo e nenhum acima do aceitável. No grupo 2, foi observada variação de 26,4 a 36,7, com média em 33,46. Neste, 99,1% dos hemogramas estavam dentro da normalidade, 0,44% abaixo e 0,44% acima do aceitável. O grupo 3 apresentou variação de 27,5 a 38,5, tendo média em 33,38. Aqui, 97,9% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,49% abaixo do aceitável e 0,6% acima do limite aceitável.

O RDW, por sua vez, varia no grupo 1 de 11 a 15,2, com média em 12,29. 99,4% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 0,62% acima do esperado. No grupo 2, a variação vai de 11,3 a 18,5, com média em 12,63. Neste grupo, 96,5% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 3,54% acima do esperado. Por fim, no grupo 3, obteve-se uma variação de 11,1 a 17,6, com média em 12,7. Aqui, 94,9% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 5,07% acima do esperado. Nenhum hemograma esteve abaixo da normalidade para este parâmetro. A Tabela 5 apresenta os números absolutos de hemogramas que apresentam os parâmetros avaliados normais e alterados em relação às referências para a série vermelha por trimestre gestacional.

Tabela 5: Valores Absolutos e Percentuais de hemogramas que apresentavam os parâmetros da série vermelha avaliados Dentro da faixa de Normalidade, Abaixo do limite referencial e Acima do limite referencial por trimestre gestacional.

PARÂMETRO	TRIM.	NORMAL	NORMAL (%)	ABAIXO DO LIMITE	ABAIXO DO LIMITE (%)	ACIMA DO LIMITE	ACIMA DO LIMITE (%)
Eritrócitos	1	111	68,9	49	30,43	1	0,62
	2	75	33,2	150	66,37	1	0,44
	3	141	42,1	193	57,61	1	0,30
Hemoglobina	1	141	87,6	20	12,42	0	0,00
	2	138	61,1	88	38,94	0	0,00
	3	217	64,8	118	35,22	0	0,00
Hematócrito	1	89	55,3	72	44,72	0	0,00
	2	33	14,6	193	85,40	0	0,00
	3	73	21,8	262	78,21	0	0,00
VCM	1	147	91,3	10	6,21	4	2,48
	2	195	86,3	18	7,96	13	5,75
	3	307	91,6	18	5,37	10	2,99
HCM	1	159	98,8	1	0,62	1	0,62
	2	217	96,0	3	1,33	6	2,65
	3	325	97,0	1	0,30	9	2,69
CHCM	1	160	99,4	1	0,62	0	0,00
	2	224	99,1	1	0,44	1	0,44
	3	328	97,9	5	1,49	2	0,60
RDW	1	160	99,4	0	0,00	1	0,62
	2	218	96,5	0	0,00	8	3,54
	3	318	94,9	0	0,00	17	5,07

3.2 – SÉRIE BRANCA

Na séria branca, a começar pelos leucócitos, tem-se que foi observada a variação de 3100 a 13800 nos Leucócitos Totais no grupo 1, com média em 7878, aproximadamente. Neste grupo, 91,9% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 0,62% abaixo e 7,45% acima do valor limítrofe. No grupo 2, os Leucócitos Totais variam de 3600 a 16300, com valor médio em 9215. Aqui, 82,3% dos hemogramas estão dentro da normalidade, nenhum abaixo e 17,7% acima do limite. O grupo 3 teve variação de 2400 a 19700, com média aproximada em 9299, onde 81,2% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 0,3% abaixo e 18,51%

acima do valor limítrofe. Tais valores máximos, mínimos e médios para toda a série branca estão elencados na Tabela 6.

Tabela 6: Valores mínimos, médios e máximos por parâmetro da Série Branca em hemogramas dos três trimestres gestacionais.

	PRIMEIRO TRIMESTRE			SEGUNDO TRIMESTRE			TERCEIRO TRIMESTRE		
	MIN	MAX	MED	MIN	MAX	MED	MIN	MAX	MED
L. Total	3100	13800	7877,63	3600	16300	9214,6	2400	19700	9299,4
Neutrófilos	1444	10935	5215,59	2592	12474	6553,98	888	14696	6629,15
Metamielócitos	0	0	0	0	0	0	0	110	0,6
Bastões	0	100	0,62	0	1134	21,77	0	853	25,21
Segmentados	1444	10935	5216	2592	11899	6530	888	13861	6603
Eosinófilos	45	1030	162,47	0	2755	192,36	0	1176	179,9
Basófilos	0	103	11,75	0	1580	11,43	0	189	9
Linfócitos	780	4532	1997	532	5600	1902	783	4950	1890
Monócitos	0	966	487,2	0	1134	554,89	81	1379	591,19

Os Metamielócitos mantiveram valores nulos para os grupos 1 e 2, apresentando diferença em apenas dois hemogramas do grupo 3, sendo neste grupo o valor mínimo em zero e o máximo em 110, a média, por sua vez, foi de 0,59. Assim, este é o único valor acima do valor limitante, estando todos os demais hemogramas dentro da normalidade.

Os Neutrófilos Totais e Segmentados, no grupo 1, variaram de 1444 a 10935, com valor médio de 5216. Para Neutrófilos Totais, 81,4% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,24% abaixo e 17,39% acima do valor limítrofe. No grupo 2, a variação foi de 2592 a 12474, com valor médio em 6554 para Neutrófilos e de 2592 a 11899, com média em 6530 para Segmentados. Aqui, 60,2% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 39,82% acima do valor limítrofe de Neutrófilos, sem valores abaixo da referência; sendo que 88,8% dos hemogramas estão normais, 2,48% com valores reduzidos e 8,7% acima do valor limítrofe de Segmentados. O grupo 3 variou de 888 a 14696, com valor médio em 6629 para Neutrófilos e de 888 a 13861, com média em 6603 para Segmentados. Destes, 57% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,19% abaixo e 41,79% acima do valor limítrofe de Neutrófilos, enquanto para Segmentados, 69,3% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,49% abaixo e 29,25% acima do valor limítrofe.

Os Bastões variaram de zero a 100 no grupo 1, com média em 0,62. Todos os hemogramas, aqui, estão dentro da normalidade. No grupo 2 a variação foi de zero a 1134, com valor médio em 21,77, onde 97,8% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 2,21% acima do valor limítrofe. No grupo 3, foi observada variação de zero a 853, com valor médio em 25,21. Neste grupo, 97% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 2,99% acima do valor limítrofe.

Os Eosinófilos tiveram variação de 45 a 1030 no grupo 1, com média de 162,47. Neste grupo, 96,9% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 3,11% acima do valor limítrofe. No grupo 2, variou de zero a 2755, com valor médio em 192,36. Deste total, 96,5% aproximadamente dos hemogramas estavam dentro da normalidade e 3,54% acima do valor limítrofe. O 3º grupo apresentou variação de zero a 1176 e média de 179,9. Aqui, 96,4% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 3,58% acima do valor limítrofe.

Os Basófilos, no grupo 1, variaram de zero a 103, com média em 11,75. Todos os hemogramas estão dentro da normalidade. No grupo 2, a variação foi de zero a 1580, com média em 11,43. Aqui, 99,6% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 0,44% acima do valor limítrofe. No grupo 3, a variação ocorreu entre os valores zero e 189, com média em 9. Todos os hemogramas estavam dentro das referências.

Os Linfócitos apresentaram variação de 780 a 4532, com média de 1997 no grupo 1. Aqui, 98,8% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 0,62% abaixo e 0,62% acima do valor limítrofe. No grupo 2, variaram de 532 a 5600, com média em 1902, onde 96% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 3,54% abaixo e 0,44% acima do valor limítrofe. O grupo 3 mostrou variação de linfócitos de 783 a 4950, com média em 1890. Neste grupo, 97,6% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,79% abaixo e 0,6% acima do valor limítrofe.

A análise dos Monócitos mostra variação, no grupo 1, de 0 a 966, com média em 487,2. Neste, 97,5% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 2,48% abaixo do valor limítrofe. No grupo 2, de zero a 1134, com média em 554,89. Deste total, 96,5% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,77% abaixo e 1,77% acima do valor limítrofe. E, no grupo 3, a variação vai de 81 a 1379, com

média de 591,19. Aqui, 95,8% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 1,19% abaixo e 2,99% acima do limite referencial máximo. Na Tabela 7 estão representados os números absolutos e percentuais de hemogramas normais e com alterações na série branca para cada trimestre gestacional.

Tabela 7: Valores Absolutos e Percentuais de hemogramas que apresentavam os parâmetros da série branca avaliados Dentro da faixa de Normalidade, Abaixo do limite referencial e Acima do limite referencial por trimestre gestacional.

PARÂMETRO	TRIM.	NORMAL	NORMAL (%)	ABAIXO DO LIMITE	ABAIXO DO LIMITE (%)	ACIMA DO LIMITE	ACIMA DO LIMITE (%)
L. Totais	1	148	91,9	1	0,62	12	7,45
	2	186	82,3	0	0,00	40	17,70
	3	272	81,2	1	0,30	62	18,51
Neutrófilos	1	131	81,4	2	1,24	28	17,39
	2	136	60,2	0	0,00	90	39,82
	3	191	57,0	4	1,19	140	41,79
Bastões	1	161	100,0	0	0,00	0	0,00
	2	221	97,8	0	0,00	5	2,21
	3	325	97,0	0	0,00	10	2,99
Segmentados	1	143	88,8	4	2,48	14	8,70
	2	163	72,1	0	0,00	63	27,88
	3	232	69,3	5	1,49	98	29,25
Eosinófilos	1	156	96,9	0	0,00	5	3,11
	2	218	96,5	0	0,00	8	3,54
	3	323	96,4	0	0,00	12	3,58
Basófilos	1	161	100,0	0	0,00	0	0,00
	2	225	99,6	0	0,00	1	0,44
	3	335	100,0	0	0,00	0	0,00
Linfócitos	1	159	98,8	1	0,62	1	0,62
	2	217	96,0	8	3,54	1	0,44
	3	327	97,6	6	1,79	2	0,60
Monócitos	1	157	97,5	4	2,48	0	0,00
	2	218	96,5	4	1,77	4	1,77
	3	321	95,8	4	1,19	10	2,99

3.3 – PLAQUETAS

O último parâmetro avaliado foram as Plaquetas, com valores máximos, mínimos e médios trimestrais representados na Tabela 8, os quais, no grupo 1, variaram de 126 a 394, com média em 231,42. Neste grupo, 97,5% dos hemogramas estão dentro da normalidade e 2,48% abaixo do valor limítrofe. No grupo 2, variaram de 142 a 401, com média em 221,2, com 99,6% dos hemogramas dentro da normalidade e 0,44% acima do valor limítrofe. No grupo 3, a variação foi de 100 a 433, com valor médio em 214,47. No grupo, 97,3% dos hemogramas estão dentro da normalidade, 2,09% abaixo e 0,6% acima do valor limítrofe.

Tabela 8: Valores mínimos, médios e máximos de Plaquetas em hemogramas dos três trimestres gestacionais.

	MIN	MÁX	MÉD
1º Trimestre	126.000	394.000	231.420
2º Trimestre	142.000	401.000	221.200
3º Trimestre	100.000	433.000	214.470

A Tabela 9 apresenta os números absolutos e percentuais de hemogramas por trimestre geatacional, que apresentaram parâmetros plaquetários normais e alterados.

Tabela 9: Valores Absolutos e Percentuais de hemogramas que apresentavam Plaquetas avaliadas Dentro da faixa de Normalidade, Abaixo do limite referencial e Acima do limite referencial por trimestre gestacional.

PARÂMETRO	TRIM.	NORMAL	NORMAL (%)	ABAIXO DO LIMITE	ABAIXO DO LIMITE (%)	ACIMA DO LIMITE	ACIMA DO LIMITE (%)
Plaquetas	1º	157	97,5	4	2,48	0	0,00
	2º	225	99,6	0	0,00	1	0,44
	3º	326	97,3	7	2,09	2	0,60

3.4 – NÚMERO DE HEMOGRAMAS COM ALTERAÇÕES POR TRIMESTRE GESTACIONAL.

Partindo dos valores totais de cada trimestre e dos valores que sofreram alteração, foi realizada uma análise estatística através do Teste Exato de Fisher. Foram utilizadas para este teste a quantidade de hemogramas que apresentavam valores acima e abaixo da normalidade para cada parâmetro. As significâncias obtidas foram tabeladas. Nenhum parâmetro analisado obteve diferença significativa na quantidade de hemogramas alterados entre o segundo e o terceiro trimestre.

Entre os grupos 1 e 2, foi obtida diferença significativa entre número de hemogramas alterados com $p_{\text{bilateral}} = 0,0000$ para os parâmetros eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, neutrófilos totais e segmentados (Tabela 10). Para leucócitos totais, a diferença também foi significativa, porém com $p_{\text{bilateral}}$ de 0,0028. Entre os grupos 1 e 3, foram notadas diferenças significantes com $p_{\text{bilateral}}$ igual a zero, também, para os parâmetros eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, neutrófilos e segmentados. Diferenças significantes foram observadas, com $p_{\text{bilateral}}$ de 0,0051 para RDW e de 0,0005 para leucócitos totais (Tabela 11).

Tabela 10: Valores de $p_{\text{bilateral}}$ obtidos através do Teste Exato de Fisher para a quantidade de hemogramas com valores *abaixo* dos limites referenciais por parâmetro entre trimestres, onde o ponto de corte é $p_{\text{bilateral}}$ igual ou acima de 0,01.

	$P_{\text{bilateral}}$ para valores abaixo do limite referencial		
	1º E 2º TRIMESTRE	2º E 3º TRIMESTRE	1º E 3º TRIMESTRE
Eritrócitos	0,0000*	0,0422	0,0000*
Hemoglobina	0,0000*	0,3736	0,0000*
Hematócrito	0,0000*	0,0367	0,0000*
VCM	0,5564	0,2085	0,6706
HCM	0,6441	0,3187	1
CHCM	1	0,2472	0,4372
RDW	1	1	1
L. Total	0,4116	1	1
Neutrófilos	0,1724	0,1399	1
Metamielócitos	1	1	1
Bastões	1	1	1
Segmentados	0,0293	0,0753	0,7250
Eosinófilos	1	1	1
Basófilos	1	1	1
Linfócitos	0,0865	0,2551	0,4372
Monócitos	0,7235	0,7286	0,4567
Plaquetas	0,0293	0,0411	0,7422

* Valores Significantes

Tabela 11: Valores de $p_{\text{bilateral}}$ obtidos através do Teste Exato de Fisher para a quantidade de hemogramas com valores *acima* dos limites referenciais por parâmetro entre trimestres, onde o ponto de corte é $p_{\text{bilateral}}$ igual ou acima de 0,01.

	$P_{\text{bilateral}}$ para valores acima do limite referencial		
	1º E 2º TRIMESTRE	2º E 3º TRIMESTRE	1º E 3º TRIMESTRE
Eritrócitos	1	1	1
Hemoglobina	1	1	1
Hematócrito	1	1	1
VCM	0,1389	0,1238	1
HCM	0,2469	0,9999	0,1744
CHCM	1	1	0,5454
RDW	0,0865	0,5261	0,0158
L. Total	0,0038*	0,8244	0,0011*
Neutrófilos	0,0000*	0,6624	0,0000*
Metamielócitos	1	0,5094	0,5454
Bastões	0,0787	0,7859	0,0312
Segmentados	0,0000*	0,7755	0,0000*
Eosinófilos	1	1	1
Basófilos	1	0,4297	1
Linfócitos	1	1	1
Monócitos	0,1443	0,5717	0,0059*
Plaquetas	1	1	0,5454

* Valores Significantes.

3.5 – COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS POR TRIMESTRE GESTACIONAL.

As médias e variâncias trimestrais para cada parâmetro foram comparadas entre si pelo Teste de Tukey, obtendo-se a Tabela 13. Quando a diferença entre variâncias trimestrais para determinado parâmetro fugia muito da homogeneidade, os resultados não eram fornecidos pelo programa (Tabela 12). Foi observado que entre Eritrócitos, Hemoglobina, Hematócrito, RDW, Leucócitos Totais, Neutrófilos Totais e Monócitos, houveram diferenças significativas entre as médias dos grupos 1 e 2 e entre as médias dos grupos 1 e 3. Os Neutrófilos Segmentados apresentaram diferença com $p < 0,05$ entre os grupos 1 e 3 e as Plaquetas apresentaram diferença significativa entre os mesmos grupos (1 e 3). Os demais parâmetros apresentaram variância muito diversa entre trimestres, comprometendo a confiabilidade do teste, para o qual são necessárias variâncias mais semelhantes entre os grupos estudados.

Tabela 12: Variâncias trimestrais.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
Eritrócitos	0,17	0,14	0,15
Hemoglobina	0,94	0,73	0,98
Hematócrito	8,45	6,61	7,98
VCM	27,73	45,23*	28,20
HCM	3,63	5,12*	3,76
CHCM	0,62	0,87	1,06*
RDW	0,47	0,80	0,90
L. Total	4306746,89	4741608,06	5353113,41
Neutrófilos	2909154,96	3411803,49	4269125,19
Metamielócitos	0,00	0,00	61,20*
Bastões	62,11*	9964,77	8543,80
Segmentados	2904637,47	3265987,06	4117539,68
Eosinófilos	19704,88	44106,25*	21569,06
Basófilos	759,53	11360,66*	768,58
Linfócitos	364414,79	348880,47	317469,16*
Monócitos	31726,30	40042,65	46419,06
Plaquetas	2509580	2127970	2526250

* Valores de Variâncias que fogem do padrão por parâmetro.

Tabela 13: Valores das significâncias obtidos através do Teste de Tukey.

	1º E 2º TRIMESTRE	2º E 3º TRIMESTRE	1º E 3º TRIMESTRE
Eritrócitos	< 0,01	n.s*	< 0,01
Hemoglobina	< 0,01	n.s	< 0,01
Hematócrito	< 0,01	n.s	< 0,01
VCM	x**	x	x
HCM	x	x	x
CHCM	x	x	x
RDW	< 0,01	n.s	< 0,01
L. Total	< 0,01	n.s	< 0,01
Neutrófilos	< 0,01	n.s	< 0,01
Metamielócitos	x	x	x
Bastões	x	x	x
Segmentados	n.s	n.s	<0,5
Eosinófilos	x	x	x
Basófilos	x	x	x
Linfócitos	x	x	x
Monócitos	< 0,01	n.s	< 0,01
Plaquetas	n.s	n.s	< 0,01

* n.s: diferença não significativa ** x: ausência de resultado por variâncias diferentes.

4 – DISCUSSÃO

Em uma primeira análise, observa-se que a maior quantidade de hemogramas se concentra no terceiro trimestre gestacional, sendo tão grande a diferença que na própria coleta dos dados pôde ser inferido que tal dessemelhança ocorreria. Principalmente, pelo que pode ser suspeitado, por ser o terceiro trimestre o mais delicado da gestação, exigindo maior atenção para o pré-natal, no qual, erroneamente, algumas mulheres fazem seus primeiros exames.

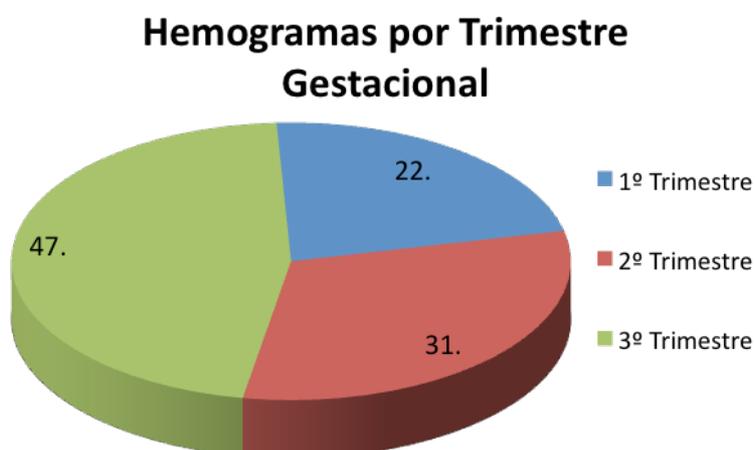


Gráfico 1: Distribuição dos Hemogramas por Trimestres Gestacionais.

4.1 – SÉRIE VERMELHA

Pôde ser observado claramente que, na série vermelha, os valores de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito tiveram alterações semelhantes, o que pode ser visualizado nos Gráficos 2, 3 e 4 a seguir. Do primeiro para o segundo trimestre, observou-se uma discreta elevação dos valores mínimos, o que pode significar um acompanhamento clínico, com uso de suplementação naquelas gestantes que se encontravam com valores abaixo dos limites aceitáveis, situação esta que não pode ser confirmada, apenas inferida. Os valores máximos, ainda entre os grupos 1 e 2, sofreram uma discreta redução. Os valores médios dos três parâmetros apresentaram uma queda entre os grupos 1 e 2, a qual, se colocada ao lado do

aumento nos valores mínimos e redução dos valores máximos, permite supor que, se foi utilizado algum tratamento eficaz para controle da anemia, este ocorreu apenas entre aquelas gestantes que já se encontravam com hemogramas com valores reduzidos no primeiro trimestre, visto que as demais não apresentaram aumentos (Gráfico 2). Isto porque os menores valores encontrados para os três parâmetros estão no primeiro trimestre (eritrócitos em 2,9, hemoglobina em 8,2 e hematócrito em 24,9), sendo este mínimo relacionado a uma anemia mais acentuada. Todos estes valores aumentaram no segundo trimestre, contrapondo-se aos valores máximos e médios que reduziram.

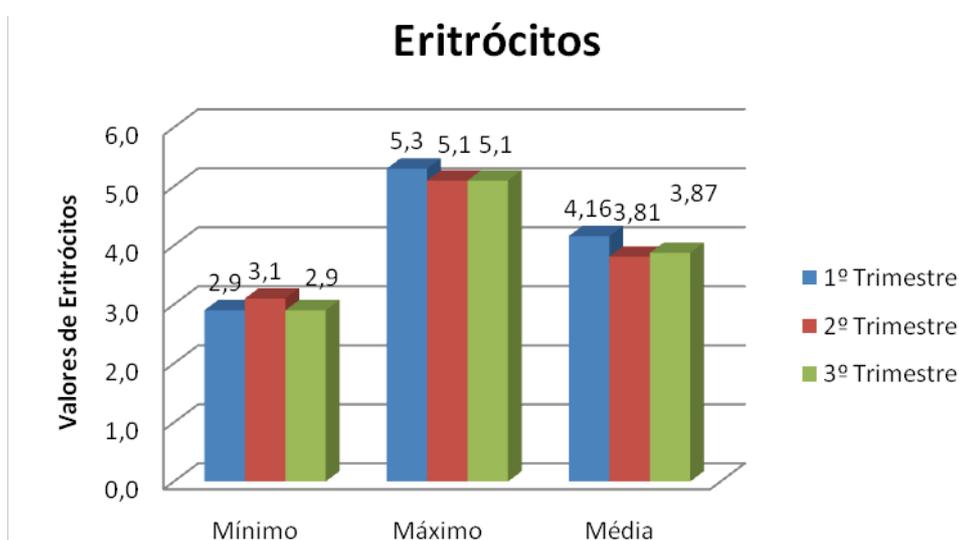


Gráfico 2: Valores mínimos, máximos e médios de Eritrócitos por trimestre gestacional.

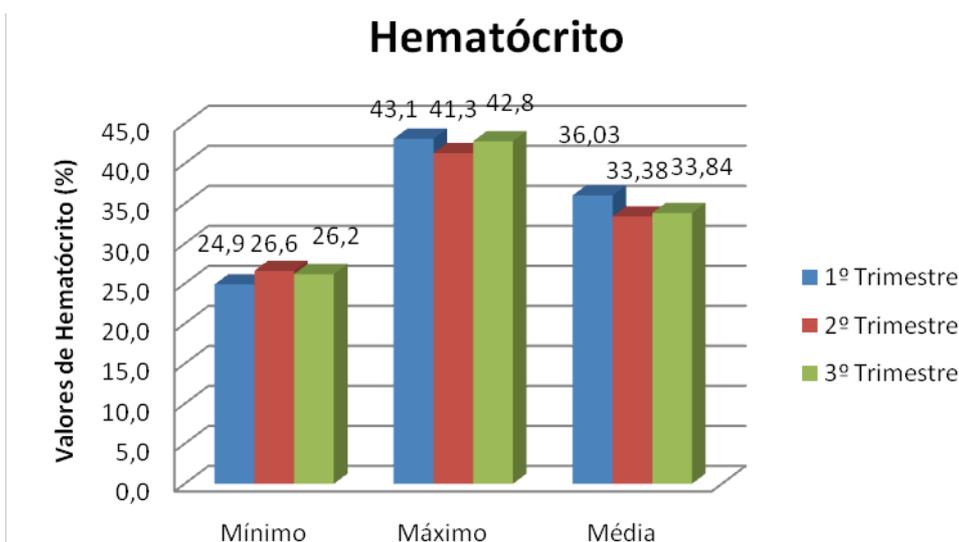


Gráfico 3: Valores mínimos, máximos e médios de Hematócrito por trimestre gestacional.

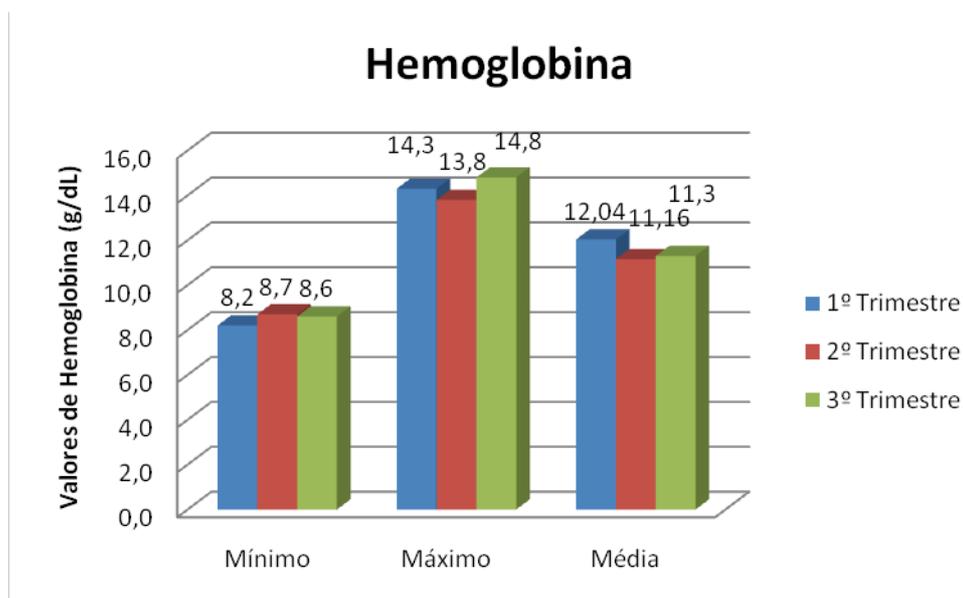


Gráfico 4: Valores mínimos, máximos e médios de Hemoglobina por trimestre gestacional.

Tal redução na média dos parâmetros eritrócitos, hemoglobina e hematócrito, vai de acordo com a literatura, onde o segundo trimestre é aquele que tem a demanda de ferro aumentada, com redução importante nos níveis de hemoglobina e eritrócitos. No segundo trimestre é onde ocorre, também, o máximo de hemodiluição (por volta da 25ª semana, acordando com GEBAUER & BERTHOLO, 2005), onde a expansão do volume plasmático ocorre com maior rapidez, sendo proporcional ao tamanho do feto (FAILACE *et al.*, 2009), justificando a queda nos valores do hematócrito obtidos neste trimestre.

Ainda com relação a estes três parâmetros da série vermelha, no grupo 3 observou-se uma redução dos valores mínimos em relação ao grupo 2, um leve aumento nos valores máximos, acompanhado de aumento discreto na média dos parâmetros. Este balanço natural ocorre em virtude do aumento mais moderado do volume plasmático por volta do sétimo mês gestacional (FAILACE *et al.*, 2009), permitindo a obtenção de valores mais equilibrados de hematócrito (Gráfico 3), ainda que média seja inferior ao limite referencial, repercutindo nos parâmetros de Eritrócitos e Hemoglobina que são expressos em μL de sangue (ou seja, que para seu cálculo envolvem o volume total de sangue).

Neste grupo (terceiro trimestre), a redução dos estoques de ferro maternos é maior, por maior ser a demanda de ferro pelo feto (FAILACE *et al.*, 2009), logo, os níveis hemoglobínicos deveriam encontrar-se mais reduzidos que os níveis no grupo 2, o que não ocorreu (Gráfico 4). Quanto a isto, *a priori* sugere-se que tenha sido aumentado o cuidado com os níveis do mineral com uso de suplementação de ferro que, por praxe, é recomendada indevidamente apenas neste trimestre. Assim, a média foi mantida dentro dos valores referenciais, além da porcentagem da quantidade de hemogramas com hemoglobina abaixo dos valores mínimos referenciais ter caído de 38,9% no segundo trimestre para 35,2% no terceiro trimestre.

Foi observada discreta eritrocitose em todos os trimestres gestacionais, com frequência muito reduzida, em virtude de se tratar e apenas um caso em cada trimestre. Acredita-se que a eritrocitose observada nestas pacientes tenha ocorrido, provavelmente, por uma combinação entre dois fatores: o aumento fisiológico da massa eritróide na gestação, estimada como da ordem de cerca de 15% (FAILACE *et al.*, 2009), e uma possível desidratação, muito comum na gestação, causada pelos enjoos e vômitos. Nestes raros casos é possível que tenham havido episódios como estes com as pacientes que apresentaram eritrocitose.

A despeito de tais considerações, foram condizentes com dados da literatura (SOUZA *et al.*, 2002; SQUARIELA, 2004 *apud* VASCONCELOS, 2004; GEBAUER & BERTHOLO, 2005; FAILACE *et al.*, 2009) as variações entre tais parâmetros, visto que, ao serem analisados através do Teste de Tukey, os valores médios de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito tiveram diferença significativa entre os grupos 1 e 2 e entre os grupos 1 e 3 (Tabela 13). Assim, pode-se confirmar a hipótese de que a intensidade da anemia varia de acordo com o trimestre gestacional, sendo a série vermelha afetada em grau elevado no segundo trimestre, mantendo reduzidos seus valores no terceiro trimestre. Esta manutenção nos valores do segundo para o terceiro trimestre explica a ausência de diferença significativa entre os três parâmetros nos grupos 2 e 3, o que pode ou não ter relação com o uso de suplementação de ferro ou de vitaminas no grupo 3.

Assim também se comportam os valores médios comparados pelo Teste Exato de Fisher (Tabela 10), o qual não aponta diferenças significativas entre a

quantidade de hemogramas com valores considerados baixos para eritrócitos (Gráfico 5), hemoglobina (Gráfico 6) e hematócrito (Gráfico 7) entre o segundo e o terceiro trimestre, enquanto que a comparação da quantidade de hemogramas com valores reduzidos entre o primeiro grupo e o segundo e entre o primeiro e terceiro grupos foram significativas nos três casos. Entre os grupos 2 e 3, as diferenças significantes para os parâmetros eritrócitos e hematócrito não atingiram o ponto de corte de $p_{\text{bilateral}} < 0,01$, mas seriam significantes se fosse admitido ponto de corte de $p_{\text{bilateral}} < 0,05$ (apresentaram $p_{\text{bilateral}}$ de 0,0422 e 0,0367, respectivamente).

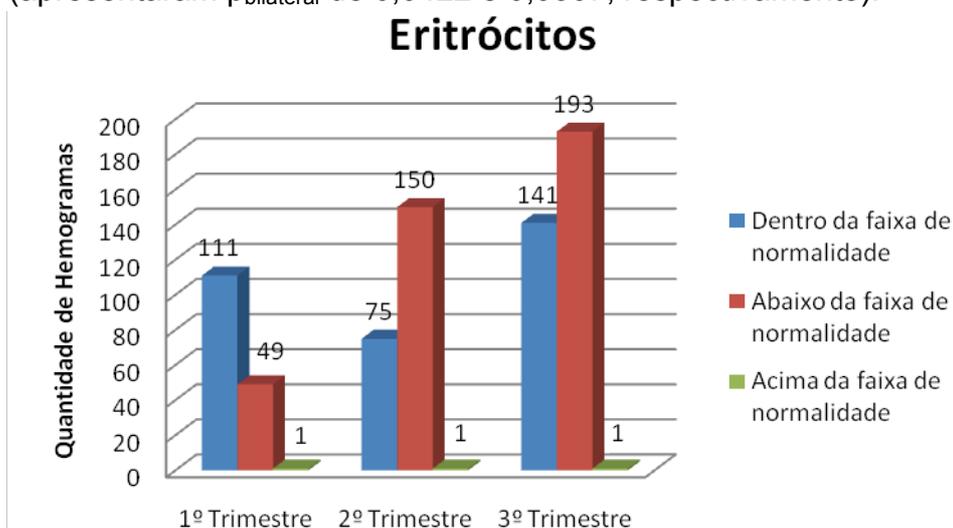


Gráfico 5: Quantidade de hemogramas com Eritrócitos dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

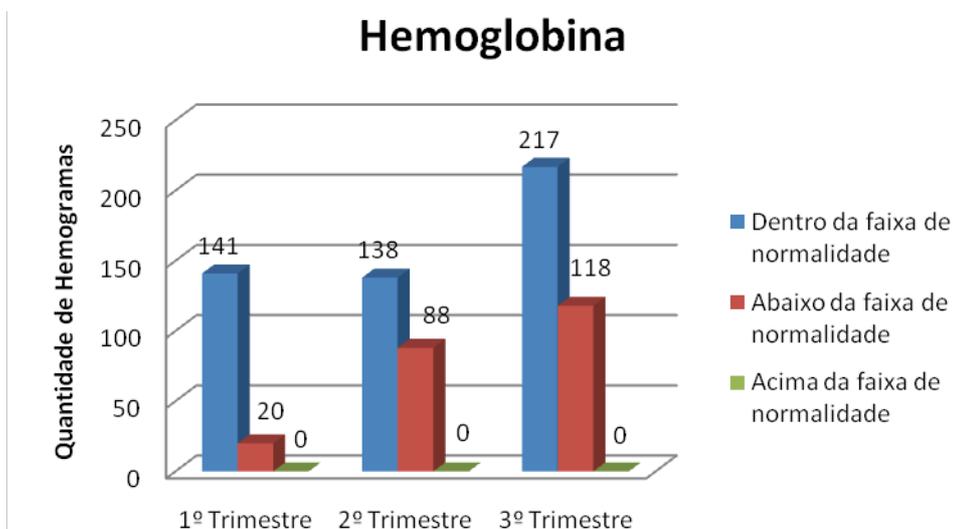


Gráfico 6: Quantidade de hemogramas com Hemoglobina dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

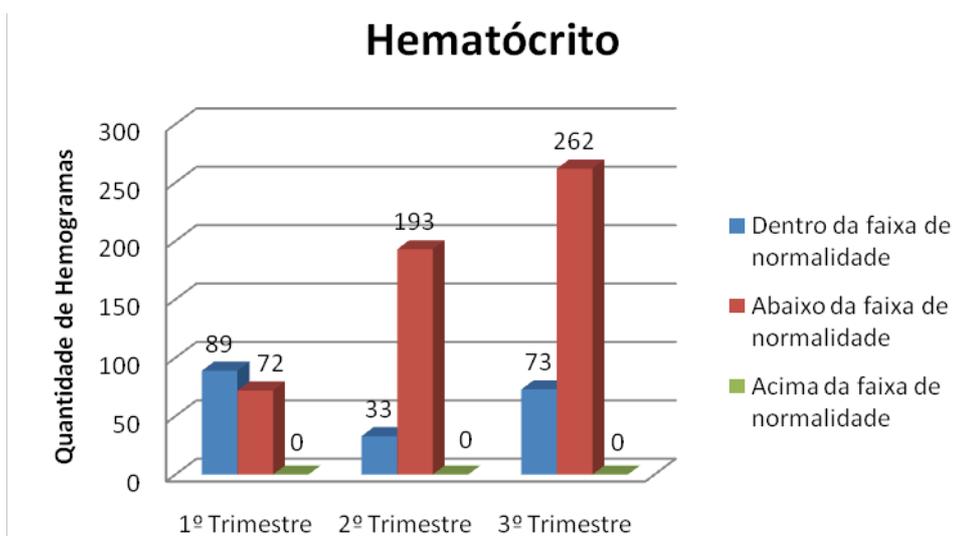


Gráfico 7: Quantidade de hemogramas com Hematócrito dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

Tem-se, assim, entre os grupos 1 e 2 e grupos 1 e 3 não apenas uma significância na *quantidade* de gestantes com hemogramas com valores abaixo da referência para tais parâmetros, como uma significância entre os *valores médios* trimestrais.

A redução do valor médio do Eritrócitos é um fator aceitável na gestação, por ocorrer um aumento na produção da massa eritrocitária de 15 a 20%, enquanto que o volume plasmático pode chegar a um aumento de 30 a 40% em torno do quinto mês de gestação até 60% no caso de gestação gemelar, superando significativamente o aumento dos eritrócitos (FAILACE *et al.*, 2009; NASCIMENTO, 2005).

Observa-se ainda que, para diagnóstico da anemia por deficiência de ferro, por exemplo, os parâmetros Hemoglobina e Hematócrito não são considerados bons para serem usados como indicadores da instalação da anemia na visão de alguns autores (NASCIMENTO, 2005). Isto se deve pelo fato de que não são alterados inicialmente, mas apenas após significantes reduções de ferro e consequentes reduções nos níveis hemoglobínicos. Nos dados obtidos a redução significativa tanto do hematócrito quanto da hemoglobina são justificadas em virtude do aumento do volume plasmático na hemodiluição, não devendo serem

confundidas a uma primeira análise com outras anemias, incluindo a anemia ferropênica. Tem-se que, na impossibilidade de realização rotineira do teste tido por padrão-ouro para determinação de ferro, a hemossiderina da medula óssea, pela coleta de material para tal teste ser altamente invasiva, o teste a ser utilizado deve ser o da dosagem da Ferritina sérica, sendo esta altamente indicadora de depleção de ferro quando com valores reduzidos (PAIVA *et al.*, 2000), bem como os valores para ferro sérico na anemia ferropênica (CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

A variação na quantidade de hemogramas onde os índices VCM, HCM e CHCM estavam abaixo dos valores referenciais não apresentou diferença significativa entre os três grupos quando analisados através do Teste Exato de Fisher, entretanto ocorreu um aumento muito discreto entre as médias dos grupos 1 e 2. Entre os grupos 2 e 3, as médias sofreram uma redução discreta, ficando com valores semelhantes aos do grupo 1. Em especial, o espectro de variação nos valores no segundo trimestre foi mais elevado que nos demais (Tabela 14).

Tabela 14: Valores máximos, mínimos e médios de VCM, HCM e CHCM nos três trimestres gestacionais.

	PRIMEIRO TRIM			SEGUNDO TRIM			TERCEIRO TRIM		
	MIN	MAX	MED	MIN	MAX	MED	MIN	MAX	MED
VCM	73,6	103,1	87,06	61,8	121,6	88,21	68,5	106,9	87,78
HCM	23,8	35,6	29,07	20,2	38,7	29,47	23,5	35,6	29,28
CHCM	30,8	35,9	33,42	26,4	36,7	33,46	27,5	38,5	33,38

* Reprodução de parte da Tabela 4, apresentada nos Resultados.

A análise através do teste de Tukey não pôde ser realizada para estes parâmetros uma vez que o teste tem como premissa uma variância aproximadamente igual nos seus conjuntos, ou seja, os valores de máximos, mínimos e médios devem ser suficientemente próximos quando comparados entre os três grupos (Tabela 12 e Tabela 4). Tal aumento no espectro de valores foi alertado quando se tentou realizar o teste e impossibilitou a conclusão da análise. Entretanto, pode ser observado que os valores médios não apresentam alterações significativas entre si, mantendo-se em uma situação quase constante, não sendo de extrema importância a realização deste teste para tal constatação.

Para os três parâmetros em questão, observou-se que houveram tanto hemogramas que apresentaram valores acima dos limites superiores das referências (referências constantes na Tabela 1), quanto hemogramas com valores abaixo da referência. Tal variação, observada mesmo no decorrer da gestação, impede uma análise direcionada, visto que a gestação não apontou para variações em um sentido seja reduzindo ou aumentando os valores, mas, pelo contrário, o que se teve foi uma maior variabilidade nos dados, causando o aumento do espectro no segundo trimestre gestacional, mais controlado, por assim dizer, no terceiro trimestre pela estabilização no aumento plasmático.

A análise no VCM, portanto, deve ser realizada com cautela pelo fato de o valor deste parâmetro sofrer variações em virtude de anemias carenciais, reduzindo na ferropênica e aumentando nas megaloblásticas. Por outro lado, existe uma questão polêmica que envolve o VCM na gestação: existem autores que afirmam ser comum a ocorrência de um aumento de 2 a 4 fL no VCM neste período (FAILACE *et al.*, 2009), enquanto outros autores afirmam que os parâmetros que avaliam características individuais das hemácias – VCM, HCM e CHCM – não sofrem alterações (NASCIMENTO, 2005). No presente estudo foram observados hemogramas com redução e hemogramas com aumento para este parâmetro (Gráfico 8), a exemplo do grupo 2, onde 7,96% dos hemogramas estavam abaixo da normalidade e 5,75% estavam acima da normalidade.

O VCM, para que se permita classificar o tipo de anemia, deve ser analisado em conjunto com o RDW. Se o VCM apresenta valores inferiores a 80fL (hemácias microcíticas) e o RDW encontra-se aumentado, tem-se um indicativo de anemia ferropênica atual e se o VCM tem valores acima de 80fL e o RDW está aumentado, é forte indicativo de anemia ferropênica recente (FAILACE *et al.*, 2009). No presente trabalho foram observados aproximadamente 5,2% dos hemogramas que apontaram valores aumentados para RDW no grupo 3; 3,54% no grupo 2 e 0,62% no grupo 1.

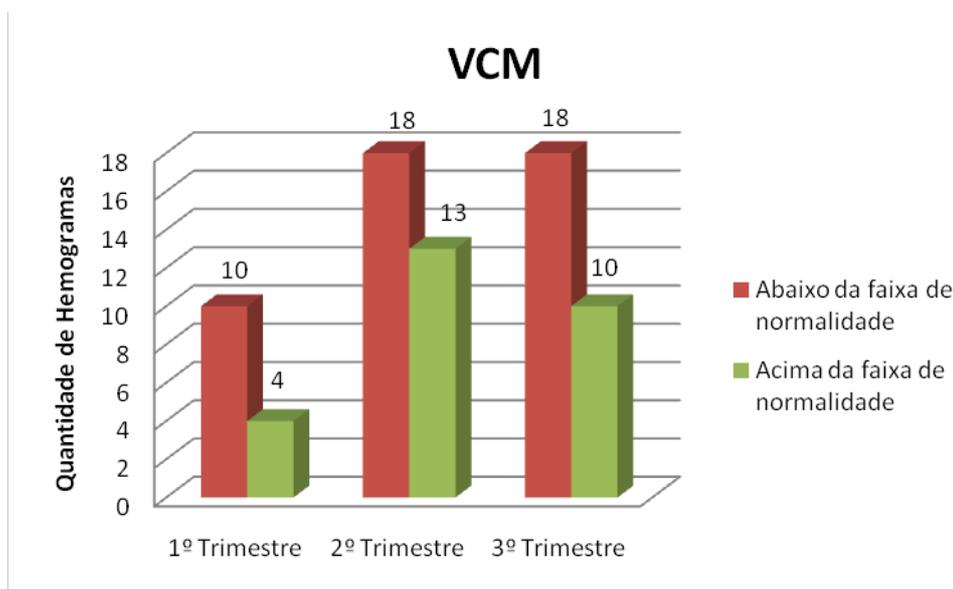


Gráfico 8: Quantidade de hemogramas com VCM dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

Apesar de não terem sido observadas diferenças significantes pelo Teste Exato de Fisher entre as quantidades de hemogramas com RDW acima do limite referencial superior quando admitido $p_{bilateral} < 0,01$ (0,0865 entre o primeiro e segundo trimestres e 0,0158 entre primeiro e terceiro trimestres), foram obtidas diferenças significativas entre os valores médios de RDW através do Teste de Tukey entre os grupos 1 e 2 e 1 e 3, ambas com valor de $p < 0,01$ (Tabela 13). Esta diferença entre as médias obtidas indica que a gestação tem forte relação com a alteração na forma, no tamanho e/ou na intensidade da coloração de hemácias, aumentando a variabilidade dos eritrócitos. Este fato pôde ser observado com a variância aumentada nos índices VCM, HCM e CHCM, onde as hemácias apresentavam-se além e aquém dos limites referenciais. Tal achado enfatiza a contraposição da anemia ferropriva com a gestação, onde, por exemplo, o VCM estaria reduzido em virtude da redução na quantidade de conteúdo hemoglobínico e aumentado em virtude da gestação (a controvérsia entre autores acima mencionada).

O RDW variou entre os grupos com aumento dos valores médios, porém estes se mantiveram dentro da faixa de referência. Realizada uma comparação entre os hemogramas dos três grupos que apresentaram RDW aumentado, ou seja,

anisocitose, tem-se que no segundo trimestre, 37,5% dos hemogramas com RDW alto apresentam VCM baixo, sugerindo *anemia ferropênica atual*, bem como 29,4% dos hemogramas com RDW aumentado do terceiro trimestre. No segundo trimestre, 62,5% dos hemogramas com RDW aumentado apresentaram VCM normal, e das gestantes do terceiro trimestre, 70,6% dos hemogramas (porcentagens em valores aproximados) apresentaram VCM normal, logo, sugerindo *anemia ferropênica recente*, muito embora o diagnóstico de anemia ferropênica só possa ser confirmado através da dosagem de ferritina e/ou de ferro sérico (PAIVA *et al.*, 2000), foi possível inferir tais relações com base nas afirmativas de FAILACE *et al.*, 2009. No primeiro trimestre, apenas uma gestante apresentou RDW alto e esta estava com VCM normal (Tabela 15).

Tabela 15: Número de hemogramas com RDW alto e a porcentagem destes hemogramas que apresentam VCM baixo e normal, respectivamente, para os trimestres gestacionais.

	RDW Alto	VCM baixo %	VCM normal %
1º Trimestre	1	0	100
2º Trimestre	9	37,5	62,5
3º Trimestre	18	29,4	70,6

A partir dos dados de VCM, HCM e CHCM não foi possível estabelecer comparação com dados da literatura, visto que a própria literatura aponta para pontos por vezes opostos, sem convergência. E, bem como a literatura, os dados para estes parâmetros não se apresentaram convergentes, refletindo-se trimestralmente com espectros variados e aumentados, tanto para aquém quanto para além dos limites esperados, não seguindo uma linha, mas abrindo um leque. Leque este que pode ter sido formado por conta dos dois pontos de vista apresentados por diferentes autores.

A ausência visível de significância entre as médias dos valores de VCM, com todos os trimestres situando-se acima do mínimo aceitável (ausência de microcitose) foi de encontro com a porção da literatura que prevê uma redução tanto no VCM quanto no CHCM com o aumento da demanda de ferro. No corrente trabalho, apesar do aumento da demanda, não foi observada redução nos valores médios. Esta ausência de redução pode se dever ao nível socioeconômico das

gestantes estudadas, onde tem-se uma certa homogeneidade pelo fato de que os dados foram coletados de uma clínica particular, onde a realização dos exames exige um plano de saúde privado ou um atendimento particular, situando-se a população do estudo na classe média alta. Por este fator, é provável que as gestantes sejam bem nutridas e façam uso de suplementação de ferro e/ou de ácido fólico e vitamina B12, dependendo da necessidade pelo acompanhamento médico, mantendo a média dentro dos parâmetros referenciais.

É esperado que ocorra uma alteração progressiva nos eritrócitos em função do aumento na discrepância de formas e volumes dos eritrócitos. Tal fator foi observado no estudo, resultando em aumento do RDW também progressivamente. Pode-se inferir aqui, a partir da quantidade predominante de hemogramas com RDW aumentado e VCM normal, que foi utilizada a *suplementação com ferro*, visto que tal combinação de situações entre os parâmetros indica forte possibilidade de anemia ferropênica recente.

Uma vez que o CHCM não apresentou diferença significativa e com a obtenção de apenas uma minoria de hemogramas que apresentam valores reduzidos para este parâmetro (Gráfico 13), é controversa a hipótese de anemia por carência de ferro neste grupo com CHCM normal ou elevado, visto que a falta de conteúdo hemoglobínico em virtude de carência de ferro, necessariamente, afetaria o CHCM. Cabe aqui a hipótese de *hemodiluição* (anemia fisiológica da gestação) em virtude da gestação à maioria dos hemogramas coletados. De outra maneira, pode ser explicada a ausência de alterações pelo fato de uma possível carência de ferro estar sendo suprida ou mesmo ainda não manifestada nestes parâmetros, manifestação esta que ocorreria naturalmente em um momento posterior (PAIVA *et al.*, 2000). Não pode ser realizada nenhuma inferência conclusiva a este respeito por não haverem sido coletados ou tabelados dados de ferritina ou ferro sérico para comprovação da depleção.

É importante ressaltar a diferença entre anemia por carência de ferro e hemodiluição no ponto em que a anemia por carência de ferro se caracteriza por alterações na série vermelha traduzidas como hemácias microcíticas (VCM) e hipocrômicas (CHCM), ou seja, alterações que afetam as hemácias individualmente

(GEBAUER & BERTHOLO, 2005). Na hemodiluição, as alterações decorrentes do aumento do volume plasmático terminam por influir nos parâmetros analisados da série vermelha, quais sejam: redução no número de Eritrócitos, por ser calculado em relação ao volume (milhões/mL); Hemoglobina, pelo mesmo motivo (g/dL); Hematócrito por levar em consideração a relação do volume total com o volume da massa eritrocitária. A gestação afeta também parâmetros individuais por implicar em elevação do VCM de dois a quatro fentolitros – enquanto que na anemia por carência de ferro, o VCM seria reduzido em virtude da redução no conteúdo hemoglobínico (FAILACE *et al.*, 2009) – entretanto tal afirmação é controversa; HCM e CHCM, por sua vez, podem sofrer alterações de outros diversos parâmetros, como anisocitoses, graus diferenciados de hemodiluição, idade da gestação, dentre outros. Logo, não são estes três parâmetros (VCM, HCM e CHCM) bons indicadores de anemia em gestantes, tanto pelas suas variações estarem relacionadas às de outros parâmetros, comprometendo a análise estatística, quanto por haver controvérsia na literatura, comprometendo as conclusões decorrentes das mesmas análises (NASCIMENTO, 2005).

Com relação às alterações observadas, apenas uma paciente apresentou hemograma com traços que levam à suspeita de carência de ácido fólico e/ou vitamina B12, visto que seus hemogramas (um realizado no segundo trimestre e outro no terceiro trimestre) apresentaram os maiores valores para VCM, e em situação de decréscimo (o maior esteve no segundo trimestre). Logo, esta carência, no grupo estudado, não representa um fator predominante, pelo contrário. E ainda, se estiver presente em outras das gestantes estudadas, encontrava-se controlada, com o acompanhamento e tratamento adequado.

Em suma, observa-se que nos grupos estudados a carência de ferro – observada a partir da análise das características do hemograma – não parece ser predominante, e sim a anemia fisiológica, diferentemente dos dados da literatura abordados neste trabalho, possivelmente relativos a grupos mais heterogêneos socioeconomicamente, que englobavam, senão em totalidade, em grande parte mulheres que apresentavam carências nutricionais. Tal achado não deve direcionar ao abandono dos cuidados com acompanhamento médico e uso de suplementação e deve ser tido apenas como indicativo de que esta parcela da população não se mostrou afetada pela anemia ferropênica. Para comprovação da conclusão obtida,

seria necessária a coleta de exames complementares para avaliar o estabelecimento ou não da carência de ferro em algum momento com posterior administração de suplementação, ou de aplicação de questionários em um novo estudo, não sendo retrospectivo, portanto.

4.2 – SÉRIE BRANCA

Na série branca foi observado que o número total de Leucócitos mostrou um aumento nos valores mínimo, máximo e médio entre os grupos 1 e 2, conforme a literatura assevera (SOUZA *et al.*, 2002; GEBAUER & BERTHOLO, 2005). A quantidade de hemogramas com valores acima dos limites referenciais no primeiro trimestre foi de 7,45%, aumentando para 17,7% no segundo trimestre e para 18,5% no terceiro (Gráfico 9), onde, de acordo com FAILACE *et al.* (2009), são comuns na gestação, não sendo raras as contagens de leucócitos acima de 20.000 μL . No presente trabalho, o valor máximo encontrado chegou a 19.700 no terceiro trimestre. Uma vez com os valores aumentando no decorrer da gestação (Gráfico 10), apesar de uma manutenção dos mesmos do segundo para o terceiro trimestre, foi constatada a relação da gestação com o aumento no número de leucócitos totais.

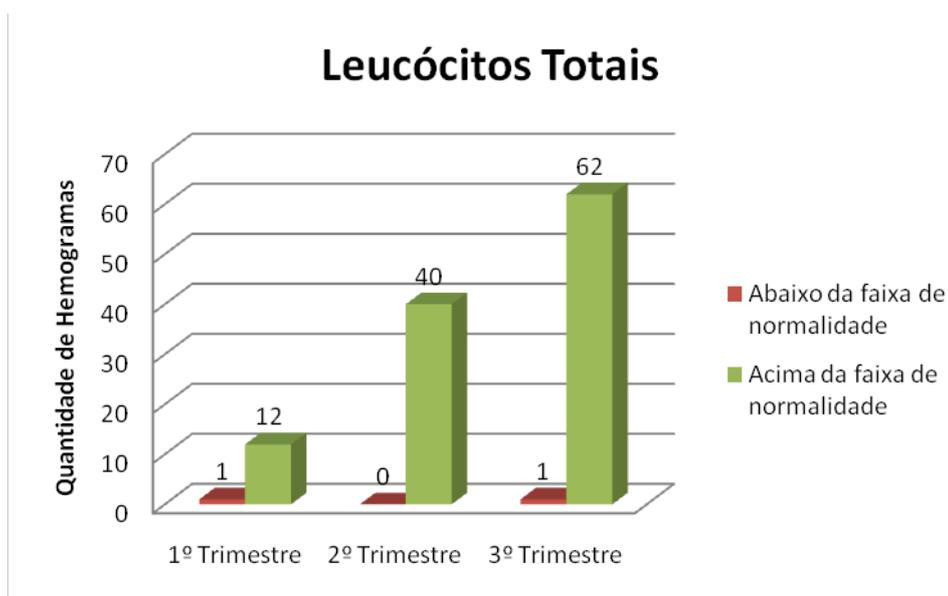


Gráfico 9: Quantidade de hemogramas com Leucócitos Totais dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

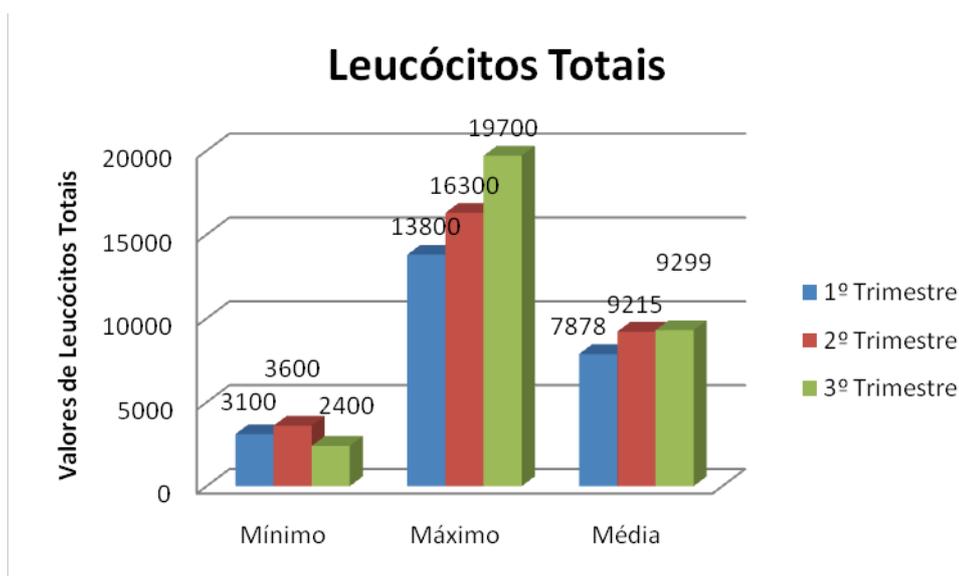


Gráfico 10: Valores mínimos, máximos e médio para Leucócitos Totais por trimestre gestacional.

Com relação a este parâmetro, tem-se que foram obtidas diferenças significativas através do Teste Exato de Fisher entre a quantidade de hemogramas com valores acima da faixa da normalidade nos grupos 1 e 2 (com $p_{\text{bilateral}}$ de 0,0038) e entre os grupos 1 e 3 ($p_{\text{bilateral}}$ de 0,0011). Ao ser utilizado o Teste de Tukey para comparação das médias trimestrais obtidas, temos que foram significativas as diferenças entre os mesmos grupos (1 e 2 e grupos 1 e 3), logo, as médias foram de certa forma mantidas do segundo para o terceiro trimestre gestacional, acontecendo um aumento abrupto nos valores no segundo trimestre (Tabela 13).

No que diz respeito aos Neutrófilos Totais, tem-se que estes apresentaram um aumento significativo na gestação, conforme o esperado e acordando com a literatura (SOUZA *et al.*, 2002; GEBAUER & BERTHOLO, 2005), com aumento na quantidade de hemogramas onde o número de neutrófilos encontrou-se acima da referência no segundo (39,82%) e no terceiro trimestre (41,79%) em relação ao primeiro trimestre (17,39% – Tabela 7 e Gráfico 11), onde ambos apresentaram diferença significativa ($p_{\text{bilateral}} = 0,0000$ em ambos os casos) – análise a partir do Teste Exato de Fisher. Com relação às médias para Neutrófilos obtidas, temos que estas aumentaram com o transcorrer da gestação (Gráfico 12), sendo observadas diferenças significativas entre as médias do primeiro e do segundo trimestres gestacionais, bem como entre as médias do primeiro e do terceiro trimestres. Houve uma manutenção dos valores nos dois últimos trimestres,

mas persiste a elevação, sendo, dessa forma, este parâmetro também relacionado com o avanço da gestação, em especial, aumentos relacionados ao segundo trimestre gestacional bem como o aumento nos Leucócitos Totais analisado acima.

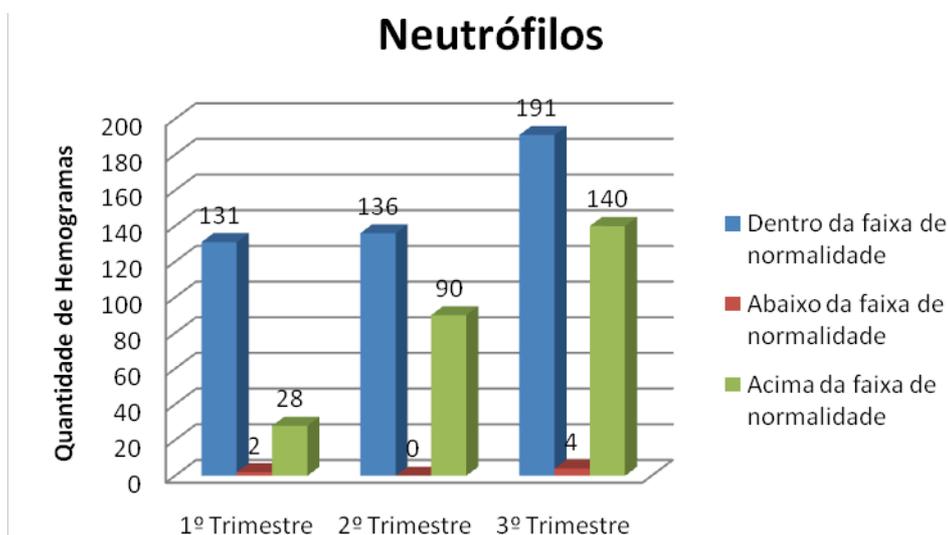


Gráfico 11: Quantidade de hemogramas com Neutrófilos Totais dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

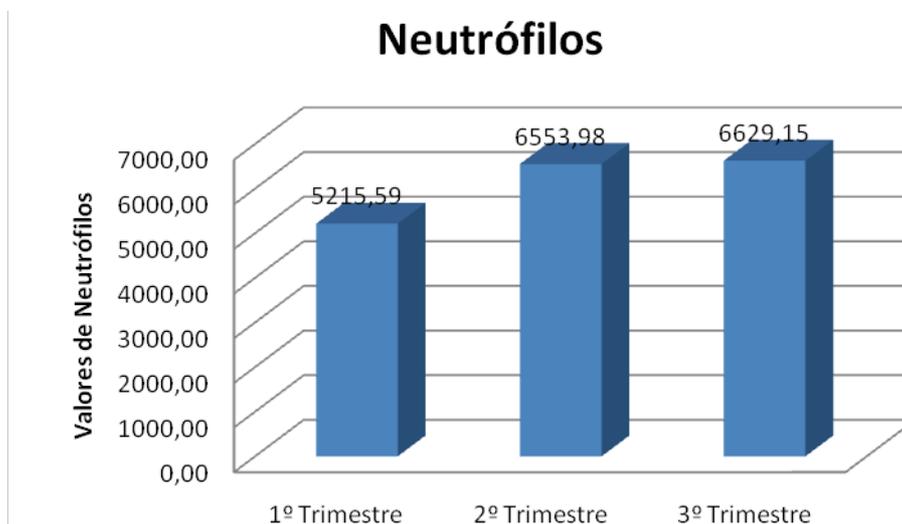


Gráfico 12: Valores médios para Neutrófilos Totais por trimestre gestacional.

Acompanhando o aumento no número de Neutrófilos Totais, os Neutrófilos Segmentados tiveram aumento visível na quantidade de hemogramas com valores acima da normalidade entre os trimestres (Gráfico 13), com diferenças significantes quando comparadas através do Teste Exato de Fisher entre os grupos

1 e 2 e os grupos 1 e 3 (ambos com $p_{\text{bilateral}} = 0,0000$). O aumento do primeiro para o segundo trimestre de gestação é claro, permitindo concluir que o avanço da gestação, de fato, contribui para a elevação dos valores de Neutrófilos Segmentados e que o segundo trimestre gestacional tem grande relação com tal aumento. Os valores médios sofreram aumento com o transcorrer da gestação (Gráfico 14), e, quando analisados pelo Teste de Tukey, apresentaram diferença entre o primeiro e terceiro trimestres, porém com $p < 0,05$. O aumento observado é fundamentado na literatura, onde afirma-se que ocorre em virtude de uma resposta inespecífica para garantir o seguro desenvolvimento do feto (GEBAUER & BERTHOLO, 2005).

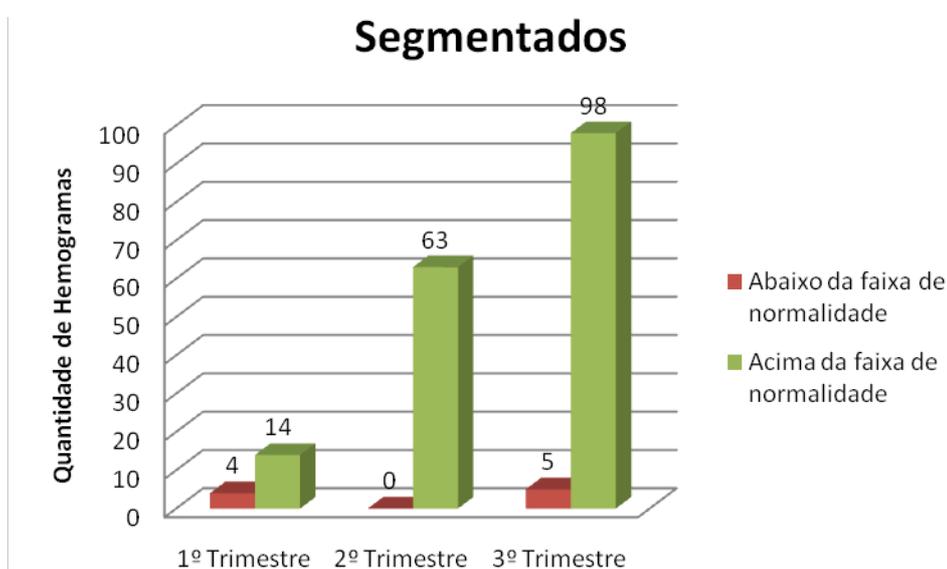


Gráfico 13: Quantidade de hemogramas com Neutrófilos Segmentados dentro da faixa de normalidade, acima da faixa de normalidade e abaixo da faixa de normalidade por trimestre gestacional.

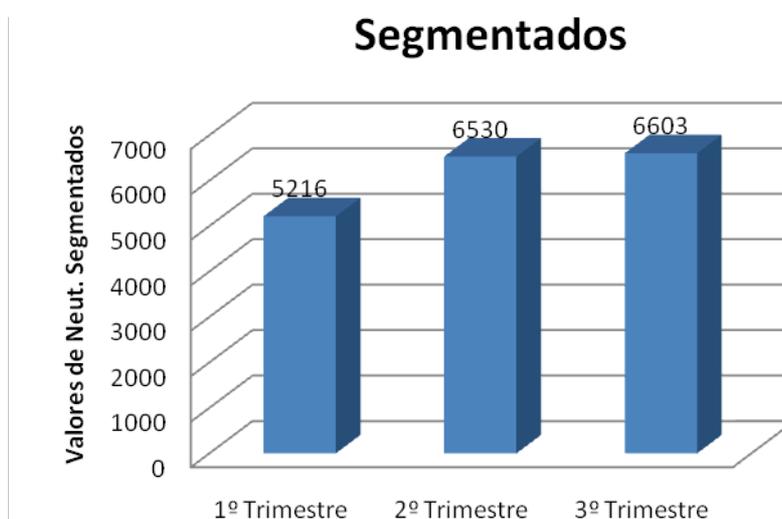


Gráfico 14: Valores médios para Neutrófilos Segmentados por trimestre gestacional.

Tal aumento no número de Neutrófilos Segmentados observado no presente trabalho ocorre para conferir maior proteção ao feto. Os Neutrófilos Bastões, por sua vez, aumentaram seguindo de forma mais discreta as alterações dos neutrófilos segmentados em função da demanda aumentada (SOUZA *et al.*, 2002; FAILACE *et al.*, 2009; GEBAUER & BERTHOLO, 2005), a qual não permite a maturação completa destas células. Foi observada grande diferença entre a quantidade de hemogramas com valores acima da normalidade para neutrófilos bastões do segundo e terceiro trimestres em relação ao primeiro trimestre (Gráfico 13), entretanto tal diferença não atingiu o ponto de corte estabelecido por este trabalho, situando-se próximo do ponto de corte, entretanto sem diferença significativa ($p_{\text{bilateral}}$ de 0,0787 entre o primeiro e segundo trimestres e de 0,0312 entre o primeiro e terceiro trimestres) através do Teste Exato de Fisher (Tabela 11). As médias de Neutrófilos Bastões aumentaram consideravelmente do primeiro para o segundo trimestre e deste para o terceiro, sendo que neste último trimestre foram obtidos 12 hemogramas com valores acima do limite máximo. Não foi possível, entretanto, realizar o Teste de Tukey para este parâmetro por esta variância ter sido muito grande (Tabela 12).

Os valores médios de Eosinófilos apresentaram aumento no segundo trimestre em relação ao primeiro e leve queda no terceiro trimestre. É aceitável tal elevação muito embora não tenha necessariamente alguma relação direta com a gestação, e sim com a ocorrência de infecções paralelas. Estes têm relação intrínseca com parasitoses, casos estes nos quais seria interessante seu estudo, entretanto, não pode ser inferido nada a este respeito por não ter havido coleta de exames complementares neste estudo para permitir a análise conjunta do hemograma com tais infecções (COSTA *et al.*, 1960). Foi observada maior quantidade de hemogramas que apresentavam valores acima da faixa da normalidade no terceiro trimestre gestacional, entretanto não apresentou diferença significativa em nenhum momento, com $p_{\text{bilateral}}$ mínimo entre o primeiro e o terceiro trimestre, de 0,7962. Tampouco os valores médios apresentaram alterações significativas visíveis, com o Teste de Tukey comprometido pela divergência na variância entre os trimestres (Tabela 12). A ausência de diferenças constatada leva a crer que este parâmetro não tem relação suficiente com o curso da gravidez a

ponto de sofrer alterações significativas, tendo maior relação com necessidades específicas de proteção, no caso de parasitoses, por exemplo.

Situação semelhante à análise dos Eosinófilos foi observada com os Basófilos, que não apresentaram diferenças significantes na quantidade de hemogramas com valores que fogem dos limites referenciais entre os grupos, e sua média trimestral apresentou queda gradual até o terceiro trimestre, apesar do valor máximo encontrado estar no segundo trimestre, tal valor é uma exceção. Se calculada a média excluindo este dado, temos que esta passa a 4,37, bem reduzida quando comparada às dos outros grupos. A diferença entre as médias tampouco foi significativa.

Os valores obtidos para Monócitos também tiveram um aumento entre os trimestres, sintetizado pelo aumento nos seus valores médios, os quais, quando comparados pelo Teste de Tukey têm diferenças significantes entre os grupos 1 e 2 e grupos 1 e 3. A quantidade de hemogramas com valores acima da normalidade de Monócitos variou de forma significativa entre o primeiro e o terceiro trimestre, aumento este que acompanha as variações dos níveis de Neutrófilos.

De maneira diversa, os Linfócitos sofreram queda gradativa do primeiro ao terceiro trimestre, apesar de o valor máximo encontrado estar no segundo trimestre. A queda no número de linfócitos está de acordo com a literatura (GEBAUER & BERTHOLO, 2005; PEREIRA *et al.*, 2005), onde, durante a gestação, a despeito do aumento nos neutrófilos e outras células brancas, os linfócitos têm valores reduzidos em virtude da supressão das funções imunológicas celular e humoral na gestação para que seja acomodado um "corpo estranho", no caso, o feto. Tal redução no número de linfócitos é sugestiva de uma resposta inespecífica do organismo materno, favorável ao desenvolvimento do feto, conclusão também alcançada em estudo realizado por GEBAUER & BERTHOLO (2005). A redução na média trimestral de linfócitos ocorreu, entretanto não foi significativa a diferença na quantidade de hemogramas que apresentava valores fora da faixa de referência. Quanto aos valores trimestrais, a variância foi desigual entre os trimestres (Tabela 12), de forma que o Teste de Tukey não pode gerar resultados confiáveis, mas ao observar as médias, percebe-se que as reduções não são muito acentuadas (Gráfico 15), sem diferença significativa, portanto.

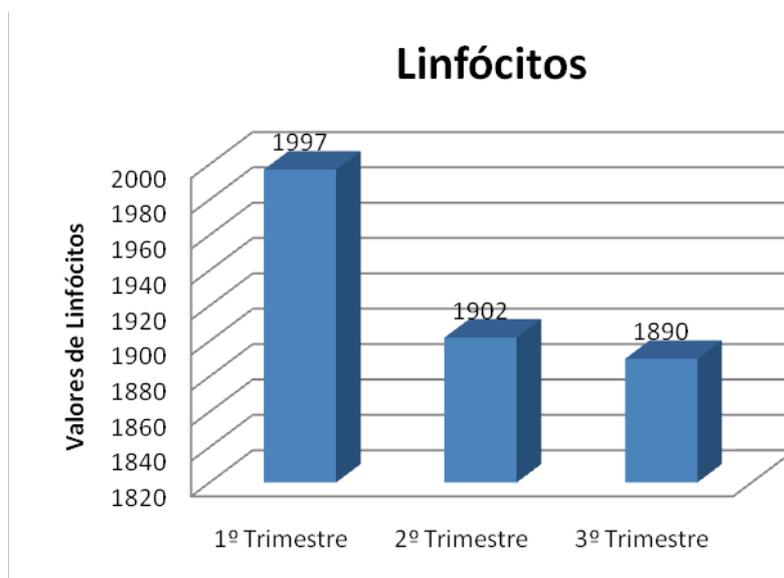


Gráfico 15: Valores Médios de Linfócitos.

Não estiveram presentes nos hemogramas promielócitos ou mielócitos. Apenas dois hemogramas apontaram presença de metamielócitos, e o valor máximo encontrado não é significativo a ponto de indicar reação leucemóide (apenas 1%).

4.3 - PLAQUETAS

As Plaquetas tiveram valores médios que apresentaram redução do primeiro ao terceiro trimestres, entretanto tais reduções nos valores médios foram muito discretas. Não sendo observadas diferenças significativas entre a quantidade de hemogramas por trimestre com alterações plaquetárias, admite-se a hipótese de nulidade no Teste de Fisher para todas as comparações realizadas com relação à quantidade de hemogramas. Ocorreu uma redução significativa (análise através do Teste de Tukey com $p < 0,01$) entre as médias do primeiro e do terceiro trimestre em virtude de uma diminuição gradual destes valores, sendo relacionada ao avanço da gestação (Gráfico 16).

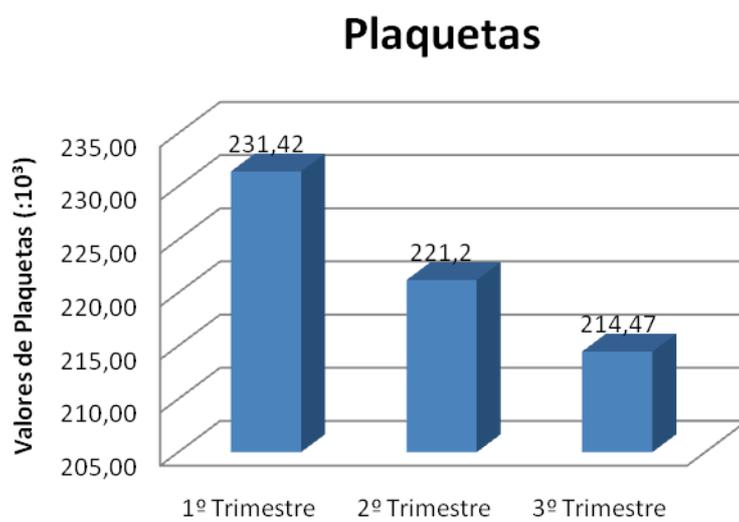


Gráfico 16: Valores Médios de Plaquetas (:10³).

5 – CONCLUSÃO

Com o presente trabalho foi possível concluir, de acordo com o esperado, com relação à série vermelha que:

1. Os níveis de Eritrócitos, Hemoglobina e Hematócrito reduziram em relação ao volume total de sangue, com redução acentuada no segundo trimestre gestacional, tendo relação com o avanço da gestação. As alterações indicam fortemente anemia fisiológica da gestação, com aumento extremado no segundo trimestre e aumento reduzido no terceiro;
2. Os índices VCM, HCM e CHCM apresentaram valores muito variados, não permitindo que fosse realizada a análise estatística adequadamente. As diferenças, tanto entre valores médios trimestrais quanto entre a quantidade de hemogramas fora da normalidade por trimestre, não foram significantes. Tais achados podem significar que:
 - a. o avanço da anemia não tem relação com o avanço da gestação;
 - b. se os grupos apresentam depleção de ferro, este está sendo tratado, inclinando-se, neste sentido, o fato de que as gestantes são da classe média alta, com alimentação e condições de tratamento melhores;
 - c. os parâmetros sofrem variações que ora podem levar à redução destes valores (anemia ferropênica) e ora podem levar ao seu aumento (anemia megaloblástica), não podendo ser concluído nada a respeito, apenas sugerido, uma vez que seriam necessários exames complementares para a classificação das anemias;
 - d. a gestação interfere nestes parâmetros que avaliam as características individuais das hemácias aumentando-os, ampliando a variância dos valores encontrados.
3. Os valores médios de RDW encontrados tiveram diferenças significantes entre trimestres, sugerindo relação entre o aumento do RDW e o avanço da

gestação. A maioria das gestantes que apresentou RDW elevado, estava com VCM normal, o que a literatura afirma significar anemia ferropênica recente, logo, tratada. São necessários exames complementares para análise da anemia carencial por existirem tratamentos concomitantes.

Quanto à série branca e às plaquetas, foi concluído que o trabalho foi de acordo com a literatura, visto que:

1. Os Leucócitos totais e os Neutrófilos totais apresentaram aumento significativo ao longo da gestação, em especial no segundo trimestre gestacional. Conclui-se que a gestação implica em elevação nestes níveis, primando por uma maior proteção materna e fetal em resposta inespecífica durante o período gestacional;
2. Os Neutrófilos Segmentados, Bastões e Monocitos aumentaram no transcorrer da gestação devido ao grande aumento na demanda por neutrófilos acarretando no desvio à esquerda fisiológico;
3. Os Linfócitos apresentaram valores que reduziram no transcorrer da gestação com grande variância trimestral, apontando uma relação da idade gestacional com a supressão da resposta imune celular através dos Linfócitos;
4. A Leucocitose e a Linfocitopenia combinadas (ambas observadas neste trabalho) são responsáveis pela adequação do organismo materno à nova situação durante a gestação, garantindo a proteção do feto por aumentarem as defesas e, também, seu desenvolvimento seguro pelo fato de esta supressão imunológica acontecer para a acomodação do feto como um “corpo estranho” sem consequências negativas;
5. As Plaquetas, assim como os Linfócitos, apresentaram valores que decresceram com o transcorrer da gestação. Conclui-se que tal variação tem relação com a idade gestacional, mais acentuada ao seu final. Logo, importante é atentar para as variações plaquetárias para monitorar e controlar um possível desenvolvimento de complicações relacionadas ao parâmetro, como a trombocitopenia gestacional.

6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, B.L.; CAMPOS, V.A.S.; SANTANA, R.K. Determinação da Anemia Ferropriva em Crianças de Dois a Seis anos em Macaúbal, Interior de São Paulo. **Rev. NewsLab**, **80**: 132-140. 2007
- AYRES, M.; AYRES-JUNIOR, M.; AYRES, D.L. & SANTOS, A.S. **Bioestat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Ed. Sociedade Civil Mamirauá. Manaus, 2005. 198 p.
- BROOKER, S.; HOTEZ, P.J.; BUNDY, D.A.P. Hookworm-related anaemia among pregnant women: a systematic review. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, **2(9)**: 1-9. 2008.
- BLOT, I; DIALLO, D.; TCHERNIA, G. Iron deficiency in pregnancy: effects on the newborn. **Current Opinion in Hematology**. **6**: 65. 1999.
- CANÇADO R.D. & CHIATTONE C.S. Anemia de Doença Crônica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. **24(2)**: 127-136. 2002
- CANÇADO, R.D.; BRASIL, S.A.B.; NORONHA, T.G.; CHIATTONE, C.S. Avaliação da Eficácia do uso Intravenoso de Sacarato de Hidróxido de Ferro III no Tratamento de pacientes adultos com Anemia Ferropriva. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. **29(2)**: 120-130. 2007.
- CATHALINO, R.R.; GODOY, H.T.; PALLONE, J.A.L. Metodologia Analítica para determinação de Folatos e Ácido Fólico em alimentos. **Rev. Quím. Nova** **29(5)**: 30-36. 2006.
- COMPRI, P.C.; CURY, M.C.F.S.; NOVO, N.F.; JULIANO, Y.; SIGULEM, D.M. Variáveis maternas e infantis associadas à ocorrência de anemia em crianças nos serviços de atenção básica em São Paulo. **Rev. Paul. Pediatr**. **25(4)**: 349-354. 2007.

- COSTA, O.R.; SILVA, E.S.; BRITO, N.; FORTE, O.; LINS, L. Eosinofilia Sangüínea: aspectos observados no parasitismo intestinal. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**. **11**: 197-206. 1960.
- COUTINHO, G.G.P.L.; GOLONI-BERTOLLO, E.M.; BERTELLI, E.C.P. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. **Sao Paulo Med. J.**, **123(2)**: 88-92. 2005.
- DANI, C.; ROSSETTO, S.; CASTRO, S.M.; WAGNER, S.C. Prevalência da Anemia e deficiências nutricionais, através de diferentes parâmetros laboratoriais, em mulheres grávidas atendidas em dois serviços de saúde pública no Rio Grande do Sul. **RBAC**, **40(3)**: 171-175. 2008.
- DEVINCENZI, M.U., RIBEIRO, L.C., SIGULEM, D.M. Suplementação de ferro na infância. **Revista Diagnóstico & tratamento**, 49-52. 1999.
- FABIAN, C.; OLINTO, M.T.A.; DIAS-DA-COSTA, J.S.; BAIRROS, F.; NÁCUL, L.C. Prevalência de anemia e fatores associados em mulheres adultas residentes em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, **23(5)**: 1199-1205. 2007.
- FAILACE, R.; FERNANDES, F.B.; FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação**. Ed. Artmed. Porto Alegre, 2009. 5ª edição, 424 p.
- FUJIMORI, E.; SZARFARC, S.C.; OLIVEIRA, I.M.V. Prevalência de anemia e deficiência de ferro em adolescentes do sexo feminino. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** **4(3)**: 49-63. 1996.
- GEBAUER, D.L.P. & BERTHOLO, L.C. Alterações hematológicas e dos níveis de ferro sérico em gestantes do Centro Municipal de Saúde de Ijuí (RS). **Infarma** **17(7/9)**: 64-69. 2005.
- GOULART, R.M.M.; BRAGION, G.F.; CAROZA, M. Anemia ferropriva em gestantes e peso da criança ao nascer. **Cad. de Pesq. Ciências da Saúde**, **2(3)**: 3-13. 2007.
- GUYTON, A.C. **Fisiologia humana**. Ed. Guanabara Koogan, 1984. 6ª edição.

- HIRAMA, S.C.; DIAS, B.C.S; MATSUDO, E.T.; GANDOLFO, C.G.; GANDOLFO, C.G.; FERREIRA, B.C.G.; ALBUQUERQUE, M. Tratamento de Gestantes com Epilepsia: Papel dos Medicamentos Anti-epilépticos Clássicos e Novos. **J. Epilepsy Clin. Neurophysiol.** **14(4)**: 184-192. 2008
- HOFFBRAND, A.V.; PETTIT, J.E.; MOSS, P.A.H. **Fundamentos em Hematologia**. Ed. Artmed. Porto Alegre, 2008. 5ª edição, Porto Alegre. 400 p.
- HOFFMANN, L.P.; POLLETTI, C.; ROEHRIG, K.S.; AZIZ, M.M.; KUNTZ, A.K.; DALL`CORTIVO, G.; SOUZA, N.M.A.; SANTOS-SILVA, M.C. Avaliação dos Índices Hematimétricos emitidos pelos Contadores Hematológicos Pentra 120 Range e Sysmex XT-2000i. **RBAC.** **39(1)**: 25-28. 2007.
- LIMA, H.T.; SAUNDERS, C.; RAMALHO, A. Ingestão dietética de Folato em gestantes do Rio de Janeiro. **Rev. Brás. Saúde Matern. Infant.** **2(3)**: 303-311. 2002.
- LIMA, J.A.; CATHARINO, R.R.; GODOY, H.T. Folatos em Vegetais: Importância, Efeito do Processamento e Biodisponibilidade. **Rev. Alim. Nutr.** **14(1)**: 131-137. 2003.
- LIMA, G.A.F.M; GROTTTO, H.Z.W. Avaliação das medidas de Ferro Sérico e capacidade de ligação do Ferro à Transferrina (TIBC) usando o Método Synermed. **Rev. NewsLab.** **65**: 84-96. 2004.
- LOPES, R.E.; RAMOS, K.S.; BRESSANI, C.C.; DE ARRUDA, I.K.; DE SOUZA, A.I. Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** **6(Supl 1)**: S63-S68. 2006.
- NASCIMENTO, M.L.P. A hemodiluição da Gestação e os Indicadores para Anemias após Automação Hematológica. **Rev. NewsLab,** **71**: 136-160. 2005.
- PEREIRA, A.C.; DE JESUS, N.R.; LAGE, L.V.; LEVY, R.A. Imunidade na gestação normal e na paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev. Brás. Reumatol.,** **45**: 134-140. 2005.

- SANTOS, A.U. Prevalência de anemia em gestantes atendidas em uma maternidade social: antes e após a fortificação das farinhas com ferro. **Monografia**. 2009.
- SOUZA, A.L.; FILHO, M.B.; FERREIRA, L.O.C. Alterações hematológicas e gravidez. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, **24**: 29-36. 2002.
- SZARFARC, S.C.; DE SIQUEIRA, A.A.F.; MARTINS, I.S. Avaliação da concentração de ferro orgânico em uma população de grávidas. **Rev. Saúde Pública**, **17 (3)**: 200-207. 1983.
- THOMSEM, J.K.; PRIEN-LARSEN, J.C.; DEVANTIER, A.; FOGH-ANDERSEN, N. Low dose iron supplementation does not cover the need for iron during the pregnancy. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**. **72 (2)**: 93-98. 1993.
- VASCONCELOS, A.K.B. Prevalência de anemia em gestantes no município de Sobral – Ceará. **Monografia**. 2004.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



TERMO DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará analisou o projeto de pesquisa intitulado **“Perfil hematológico de dois grupos socialmente distintos de pacientes do Município de Belém (Pará)”**, protocolo nº1011/09, sob a responsabilidade da pesquisadora *Profa.Dra. Rita de Cássia Mousinho Ribeiro*, obtendo **APROVAÇÃO** na reunião do dia 04.05.2009, por estar de acordo com a Resolução nº196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil.

Situação: *Aprovado*.

Belém, 04 de maio de 2009.

Dr. Eduardo Leitão Maia
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa / H.U.JBB/UFPA



LABORATÓRIO SOM DIAGNÓSTICOS

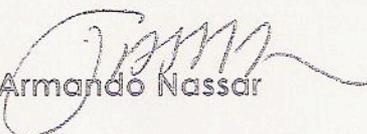
Belém, 06 de março de 2009

De: Dr. Armando Nassar
Diretor Clínico do Laboratório Som Diagnósticos
Para: Profª Drª Rita de Cassia Mousinho Ribeiro
Chefe do Laboratório de Hematologia e Biologia Molecular
Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará

DECLARAÇÃO DE ACEITE DE COLABORAÇÃO EM PROJETO DE PESQUISA

Por meio desta, declaro que o Laboratório SOM DIAGNÓSTICOS, por mim representado, participará na realização do estudo intitulado "**PERFIL HEMATOLÓGICO DE DOIS GRUPOS SOCIALMENTE DISTINTOS DE PACIENTES DO MUNICÍPIO DE BELÉM (PARÁ)**" a ser realizado sob a orientação da Profª Drª Rita de Cassia Mousinho Ribeiro (ICB/UFGA), por meio da liberação de resultados de hemogramas realizados na rotina deste laboratório.

Cordialmente,


Dr. Armando Nassar