

SANGRIA TERAPÊUTICA

THERAPEUTIC PHLEBOTOMY

Ivan L. Angulo¹, Fábio V. Papa² & Fernanda G. Cardoso²

¹Diretor médico da Fundação Hemocentro; ²Alunos de graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

CORRESPONDÊNCIA: Fundação Hemocentro – Rua Tenente Catão Roxo, 2501 – Ribeirão Preto, S. P. – CEP 14051-140
Fax (016) 633-4009 – angulo@pegasus.fmrp.usp.br

ANGULO IL; PAPA FV & CARDOSO FG. Sangria terapêutica. **Medicina, Ribeirão Preto**, 32: 290-293, jul./set. 1999.

RESUMO: A sangria terapêutica é método paliativo de controle de sintomas, simples e antigo, que se mostra eficaz também a longo prazo, melhorando a expectativa e a qualidade de vida. Suas indicações ampliaram-se atualmente e pode ser combinada com outras modalidades terapêuticas. Pode ser utilizada no controle da hiperviscosidade sangüínea nas eritrocitoses, e para a remoção de produto metabólico ou de depósito, tóxicos ao organismo. No Hemocentro, em Ribeirão Preto, as retiradas por eritrocitose representam a grande maioria, sendo 42% pós-transplante renal, 30% por doenças cardíacas e pulmonares e 15% por Policitemia Vera. As retiradas por produtos metabólicos e/ou tóxicos acumulados foram 9% na hemocromatose e 4% nas porfirias. Não foram notados efeitos colaterais e os valores alvo do hematócrito foram considerados adequados nas eritrocitoses. As retiradas periódicas levaram a bom controle sintomático dos pacientes. São feitas sugestões de estratégias de condutas, consideradas adequadas.

UNITERMOS: Flebotomia. Policitemia. Hemocromatose. Terapêutica. Sangria.

INTRODUÇÃO

A retirada de uma quantidade de sangue, com finalidade de aliviar alguns sinais e sintomas, denomina-se sangria ou flebotomia terapêutica. O objetivo é retirar um produto celular ou metabólico, presente em excesso no sangue circulante ou de depósito em órgãos parenquimatosos. Portanto está indicada nas eritrocitoses, geralmente acompanhadas de aumento da volemia e da viscosidade sangüínea e nas condições de acúmulo de produto metabólico ou não, mas tóxico para as células de vários órgãos. É condição simples e segura, mas não isenta de efeitos colaterais devidos à hipovolemia transitória. Pode-se usar ou não, profilaticamente, solução fisiológica a 0,9% intravenosa, antes, durante ou após o procedimento (sangria normovolêmica ou euvolêmica). Dependendo destes efeitos e das condições gerais do paciente, pode ser realizada no ambulatório ou no

hospital. A indicação do procedimento é baseada em valores do hematócrito e/ou hemoglobina considerados danosos ou pela sintomatologia. A freqüência pode ser regular (diária, semanal ou mensalmente) ou esporádica. Pode induzir efeitos deletérios como anemia ferropriva e hipoxia tissular, portanto só deverá ser indicada nas condições em que os benefícios superam os riscos⁽¹⁾. O médico assistente e o hemoterapeuta planejarão o procedimento, avaliando a sintomatologia, diagnóstico, indicação clínica, quantidade a ser retirada e com que freqüência, valores alvo dos testes laboratoriais alterados (por exemplo, hemoglobina e hematócrito) e efeitos colaterais porventura ocorridos em sangrias anteriores⁽²⁾. O fato de o paciente ser eventualmente portador de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue não contra-indica o procedimento⁽¹⁾, pois o sangue retirado não será utilizado em transfusões, mesmo que o paciente se qualifique como doador⁽³⁾.

Neste trabalho, nosso objetivo é realizar breve revisão comentada das indicações correntes e dos procedimentos realizados no Centro Regional de Hemoterapia (Hemocentro) de Ribeirão Preto, durante o último ano. No final, são feitas sugestões de condutas, consideradas adequadas para boas práticas médicas.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Requisições de sangrias terapêuticas, encaminhadas ao Hemocentro de Ribeirão Preto, entre novembro de 1997 e agosto de 1998, foram analisadas, anotando-se idade e sexo dos pacientes, diagnóstico, valores do hematócrito e volume retirado. Ao mesmo tempo, realizamos breve revisão bibliográfica das indicações atuais. Cento e cinco (105) procedimentos foram analisados, dezesseis (16) em mulheres e oitenta e nove (89) em homens com a idade variando de dezoito (18) a oitenta e cinco (85) anos. Os casos de eritrocitose foram avaliados previamente pela feitura do eritrograma no aparelho Coulter T-540. O hematócrito alvo considerado foi 55% tanto para homens como para mulheres, porque é o limite superior para alterações hemodinamicamente significativas da viscosidade sanguínea⁽⁴⁾. Não foram efetuadas dosagens de ferritina nos casos de hemocromatose ou de produtos metabólicos nas porfirias. As coletas de sangue seguiram os mesmos procedimentos operacionais de enfermagem para doadores de sangue, tais como assepsia, punção de veia calibrosa na fossa antecubital anterior de um dos braços, utilizando-se as bolsas duplas ou simples, descartáveis e estéreis, retirada do sangue por gravidade e assepsia posterior com curativo simples no local. Não foram relatados efeitos colaterais adversos, mas, sim, algumas dificuldades por acesso venoso difícil e retirada lenta devidos a hiperviscosidade.

RESULTADOS

As indicações devidas a eritrocitose foram noventa e duas (92) (88%) e a acúmulo de produtos tóxicos, treze (13) (12%). A Tabela I relaciona a frequência dos diagnósticos.

Os valores médios do hematócrito, antes do procedimento, nos casos de flebotomia de retirada de pro-

duto tóxicos, no transplante renal e na Policitemia Vera, foram respectivamente $44,53\% \pm 2,26$, $54,09\% \pm 4,74$ e $54,42\% \pm 6,69$. O volume retirado foi de $457\text{ ml} \pm 18,8$, $440,91\text{ ml} \pm 101,88$ e $437,5\text{ ml} \pm 34,16$ também respectivamente.

CONCLUSÕES

Os procedimentos devidos a eritrocitose são a grande maioria das indicações de sangria terapêutica com a finalidade de evitar o tromboembolismo, complicação freqüente devida ao aumento da viscosidade sanguínea, indiretamente medida pelo hematócrito. A viscosidade varia linearmente com o hematócrito, tornando-se crítica a partir de 50 ou 55%⁽⁴⁾.

Atualmente, a maioria das indicações são casos de eritrocitose pós-transplante renal, que ocorre em 17% dos casos, podendo ocasionar até 20% de tromboembolismo^(5,6). O cálculo utilizado para remoção varia de 5 a 10 ml/kg. Os intervalos são muito variáveis, de semanas a meses. Nos casos por nós analisados a média do hematócrito alvo foi 54,09% e o volume muito variável, provavelmente devido ao fato de que, neste grupo, concentram-se os pacientes mais jovens, portanto de menor peso.

A Policitemia Vera apresenta a mesma relação linear entre viscosidade e hematócrito, mas a alta frequência de tromboembolismo pode ocorrer também devido ao distúrbio funcional das plaquetas. Nos procedimentos analisados, o hematócrito alvo foi 54,42%

Tabela I - Frequência e diagnósticos em cento e cinco (105) sangrias terapêuticas realizadas em um (01) ano (1997-1998) no Hemocentro de Ribeirão Preto

Diagnósticos	Número de procedimentos	% do total
Eritrocitose pós-transplante renal	44	42
Policitemia Vera	16	15
Eritrocitose associada a várias condições (*)	16	15
Doença pulmonar obstrutiva crônica	12	11
Hemocromatose Hereditária	9	9
Porfiria Cutânea Tarda com ou sem hepatite C	4	4
Cardiopatía congênita	4	4
Total	105	100

(*) Hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, nefropatia, tabagismo, etilismo, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral. Hematócrito alvo de 55%.

e a média do volume retirado, 437,5 ml. Nestes casos, procura-se ajustar a frequência e o volume das sangrias para reduzir o hematócrito a valores normais. O intervalo, inicialmente, é semanal até a obtenção dos valores desejados do hematócrito, e, depois, ajustado individualmente⁽⁷⁾.

Outras indicações descritas são a eritrocitose da doença pulmonar obstrutiva crônica, em que a sangria melhora a tolerância ao exercício⁽⁸⁾ e indicações nas quais ela pode exercer efeito deletério, como nas cardiopatias congênitas, aumentando a frequência de acidentes vasculares cerebrais e causando anemia ferropriva⁽⁹⁾. Somente se justifica se o hematócrito for superior a 70%, devendo ser feita em pequenos volumes e com técnica euvolêmica. Nas hemoglobinopatias com alta afinidade pelo oxigênio (por exemplo, hemoglobina Osler), podem causar hipoxia tissular⁽¹⁰⁾, já que a eritrocitose é um mecanismo compensatório.

Abordagem diferente é seguida nas sangrias com a finalidade de retirada de produto tóxico do organismo. A Porfíria Cutânea Tarda resulta de um defeito enzimático na síntese do heme, acumulando produtos de degradação. Este defeito pode ser hereditário ou adquirido (forma esporádica), acompanhado de lesão hepática multietiológica, como acúmulo de ferro e infecção crônica pelo vírus da hepatite C⁽¹¹⁾. As porfirinas acumuladas podem ser prontamente removidas do organismo pela sangria. Há vários relatos de efeitos benéficos, sendo esta prática ajustada individualmente, com pequenas sangrias a

intervalos curtos até a melhora clínica e manutenção esporádica após^(12,13).

A hemocromatose hereditária, na qual o organismo sofre acúmulo de ferro nos tecidos, com graves lesões em órgãos parenquimatosos, beneficia-se muito com a sangria terapêutica. Se realizada duas vezes por semana, a 500 ml por vez, normaliza, em um (01) a dois (02) anos, as reservas de ferro. Cada sangria retira 3,4 mg de ferro por grama de hemoglobina retirada⁽¹⁴⁾, ou seja, 250 mg a cada 500 ml de sangue total, promovendo, pelo menos no tipo caucasiano da doença, normalização da expectativa e da qualidade de vida⁽¹⁵⁾. Outras causas de acúmulo de ferro no organismo, como a hemossiderose transfusional em hemodialisados, beneficiam-se de um esquema que utiliza eritropoietina recombinante aliada à sangria terapêutica^(16,17). Pacientes transplantados de medula óssea por Talassemia Major reduzem as elevadas reservas de ferro ao serem submetidos a sangrias regulares no primeiro ano pós-transplante⁽¹⁸⁾.

Na experiência do Hemocentro, os valores alvo do hematócrito nas eritrocitoses e o controle da sintomatologia dos pacientes foi considerado adequado.

As indicações atuais da sangria terapêutica podem ser resumidas na Tabela II.

Concluindo, a sangria terapêutica é método simples e paliativo de controle de sintomas, que se mostra eficaz também a longo prazo na expectativa e qualidade de vida. Suas indicações ampliaram-se e pode ser combinada com outras modalidades terapêuticas.

Tabela II – Resumo das indicações atuais das sangrias terapêuticas e sugestões de condutas ⁽¹⁹⁾

Doença	Indicações	Comentários
P. Vera	Manter hematócrito < 45%	Poderá ser necessário fazer quimioterapia. Há dúvidas se devemos ou não tratar a anemia ferropriva secundária
Pulmonar obstrutiva crônica	Hematócrito > 70% ou cor pulmonale	Sangrias de pequenos volumes, euvolêmicas
Cardiopatias congênitas cianóticas	Hematócrito > 70%	Repor ferro oral em crianças
Hemoglobinopatia de alta afinidade pelo oxigênio	Benefício desconhecido	
Secreção inapropriada de eritropoietina (tumor)	Pré-operatório	
Eritrocitose relativa	Manter hematócrito < 45%	Havendo riscos adicionais de trombose (diabetes, tabagismo), sangrias de pequenos volumes
Hemocromatose	Semanalmente, até induzir deficiência de ferro	Manter ferritina abaixo de 200 µg/l. Havendo cardiomiopatia, fazer pequenos volumes euvolêmicos

ANGULO IL; PAPA FV & CARDOSO FG. Therapeutic phlebotomy. **Medicina, Ribeirão Preto**, 32: 290-293, july/sept. 1999.

ABSTRACT: Therapeutic phlebotomy is an old and simple way to relieve symptoms but can raise life expectancy and bring better quality of life. It is increasingly indicated nowadays, alone or in combination with other therapeutic tools. It can be used to control high blood viscosity in polycythemia or washout of toxic metabolic products or iron in parenchymal cells. At Hemocentro, in Ribeirão Preto, polycythemia was the most common indication for bloodletting, 42% after kidney transplants, 30% by lung and heart diseases, and 15% by polycythemia vera. Toxic metabolic products motivated bloodletting in 9% by iron overload and 4% by porphyria. No adverse effects were noted, target hematocrits were considered adequate in polycythemia and periodic bloodletting exerted an effective control of symptoms. Suggestions were made for better medical practices.

UNITERMS: Phlebotomy. Polycythemia. Hemochromatosis. Therapeutics. Bloodletting.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - KASPRISIN CA & LAIRD-FRYER B, eds. **Blood donor collection practices**, American Association of Blood Banks, Bethesda, 1993.
- 2 - WALKER RH, ed. **Technical manual**. 11th ed., American Association of Blood Banks, Bethesda, 1993.
- 3 - AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS: **Standards for Blood Banks and Transfusion Services**, 18th ed., Bethesda, 1997.
- 4 - ERSLEV AJ. Clinical manifestations and classification of erythrocyte disorders. In: BEUTLER E; LICHTMAN MA; COLLIER BS & KIPPS TJ. **"Williams hematology"**. 5th ed., McGraw-Hill, New York, p. 441-447, 1995.
- 5 - WICKRE CG; NORMAN DI; BENNISON A; BARRY JM & BENNETT WM. Postrenal transplant erythrocytosis: a review of 53 patients. **Kidney Int** 23: 731-737, 1983.
- 6 - NANKIVELL BJ; ALLEN RD; O'CONNELL PJ & CHAPHAN JR. Erythrocytosis after renal transplantation: risk factors and relationship with GFR. **Clin Transplant** 9: 375-382, 1995.
- 7 - BEUTLER E. Polycythemia vera. In BEUTLER E; LICHTMAN MA; COLLIER BS & KIPPS TJ. **"Williams Hematology"**. 5th ed., McGraw-Hill, New York, p. 324-330, 1995.
- 8 - CHETTY KG; BROWN SE & LIGHT RW. Improved exercise tolerance of the polycythemic lung patient following phlebotomy. **Am J Med** 74: 415-420, 1983.
- 9 - SWAN L; BIRNIE DH & HILLIS WS. The haematological management of patients with cyanotic congenital heart disease. A time for consensus? **Eur Heart J** 18: 858-865, 1997.
- 10 - BUTLER WM; SPRATLING L; KARK JA & SCHOOMAKER EB. Hemoglobin Osler: report of a new family with exercise studies before and after phlebotomy. **Am J Hematol** 13: 293-301, 1982.
- 11 - HERRERO C; VICENTE A; BRUGUERA M; ERCILLA MG; BARRERA JM; VIDAL J; TERES J; MASCARO JM & RODES J. Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda? **Lancet** 341 (8848): 788-789, 1993.
- 12 - POH-FITZPATRICK MB; HONIG PJ; KIM HC & SASSA S. Childhood-onset familial porphyria cutanea tarda: effects of therapeutic phlebotomy. **J Am Acad Dermatol** 27: 896-900, 1992.
- 13 - POUX JM; DEMONTIS R; CADRANEL JF; GHAZALI A; FIEVET P & NOROMANN Y. Porphyria cutanea tarda in a dialyzed patient with hepatitis C virus infection: dramatic efficacy of small repeated phlebotomies. **Am J Med** 103: 163-164, 1997.
- 14 - FAIRBANKS VF & BALDUS WP. Iron overload. In: BEUTLER E; LICHTMAN MA; COLLIER BS; KIPPS TJ. **"Williams hematology"**. 5th ed., McGraw-Hill, New York, p. 529-535, 1995.
- 15 - WITTE DL. Mild liver enzyme abnormalities: eliminating hemochromatosis as cause. **Clin Chem** 43: 1535-1538, 1997.
- 16 - VAN WYCK DB. Iron management during recombinant human erythropoietin therapy. **Am J Kidney Dis** 14: 9-13, 1989. Suppl 1.
- 17 - MCCARTHY JT; JOHNSON WJ; NIXON DE; SENSON BM & MOYERS TP. Transfusional iron overload in patients undergoing dialysis: treatment with erythropoietin and phlebotomy. **J Lab Clin Med** 114: 193-199, 1989.
- 18 - ANGELUCCI E; MURETTO P; LUCARELLI G; RIPALTI M; BARONCIANI D; ERER B; GALIMBERTI M; GIARDINI C; GAZIEN DE & POLCHI P. Phlebotomy to reduce iron overload in patients cured of thalassemia by bone marrow transplantation. Italian Cooperative Group for Phlebotomy Treatment of Transplanted Thalassemia Patients. **Blood** 90: 994-998, 1997.
- 19 - EISENSTAEDT RS. Erythrocytosis. In: ROSSI EC; SIMON TL; MOSS GS & GOULD SA, eds. **"Principles of transfusion medicine"** 2nd ed., Williams & Wilkins, Baltimore, p. 89-94, 1996.

Recebido para publicação em 03/03/99

Aprovado para publicação em 10/08/99