

Utilidade dos índices de Mentzer, England and Fraser e %GRmicrocíticos/%GRhipocrômicos na avaliação laboratorial das anemias microcíticas

Usefulness of Mentzer indices, England and Fraser and GRmicrocíticos % / % GRhipocrômicos laboratory assessment of microcytic anemias

Moniz C.¹, Silva O.¹, Oliveira E.¹, Almeida M.¹, Carmo M.¹, Ferreira F.¹, Santos M.², Carvalho M.²

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

O diagnóstico diferencial das anemias microcíticas é complexo e a sua investigação laboratorial tem um custo elevado. O uso de índices para racionalizar a abordagem diagnóstica tem sido proposto para contornar essa problemática.

O objetivo deste estudo foi avaliar a utilidade dos índices e fórmulas de Mentzer, England and Fraser e %GRmicrocíticos/%GRhipocrômicos (índice “ADVIA”) para o diagnóstico diferencial entre síndrome talassémica e deficiência em ferro.

Foram selecionadas 65 amostras para revisão do esfregaço de sangue periférico a partir da rotina laboratorial por apresentarem anemia microcítica e calcularam-se os índices de Mentzer, England and Fraser e “ADVIA”. Determinou-se a respetiva percentagem de HbA2 por eletroforese capilar.

O índice Mentzer foi o que apresentou uma maior sensibilidade (97,37%) para síndrome talassémica, seguindo-se o índice “ADVIA” (92,11%) e por fim o índice England and Fraser (73,68%).

Os índices calculados com base em alguns parâmetros da série rubra do hemograma têm bom poder discriminatório para a suspeição diagnóstica de síndrome talassémica e é recomendado o seu uso como auxiliar na seleção de amostras a testar reflexamente para evidenciar uma percentagem de HbA2 elevada.

Palavras-chave: Anemias microcíticas, Índices eritrocitários, Diagnóstico

ABSTRACT

The differential diagnosis of microcytic anemias is complex and its laboratory research has a significant cost. To streamline the diagnostic approach the use of indices has been proposed to overcome this problem.

The aim of this study was to evaluate the usefulness of indices and formulas such as Mentzer, England and Fraser and GRmicrocíticos% /% GRhipocrômicos (“ADVIA” index) for the differential diagnosis of thalassemia syndrome and iron deficiency.

65 samples were selected for review of the peripheral blood smear from the laboratory routine for having microcytic anemia and calculated indices of Mentzer, England and Fraser and “ADVIA”. The respective percentage of HbA2 was calculated by capillary electrophoresis.

The Mentzer index showed the higher sensitivity (97.37%) for thalassemia syndrome, followed by the “ADVIA” index (92.11%) and finally England and Fraser index (73.68%).

The indices calculated based on some red blood cells parameters obtained from automated blood cells analyzers have good discriminatory power for the presumptive diagnosis of thalassemia syndrome and its use is recommended as an aid in the selection of samples to reflexively test in order to demonstrate a high percentage of HbA2.

Keywords: Microcytic anemias, Red cell indices, diagnosis

¹ Laboratório BMAC- Departamento Hematologia

² Laboratório BMAC- Direção Clínica

Autor para correspondência: Clara Maria Oliveira Botelho Moniz; claramoniz@gmail.com

Submetido/Submitted: 8 junho 2016 | Aceite/Accepted: 16 junho 2016

Short communication apresentada no VI Congresso da Associação Nacional de Laboratórios (ANL) e das IV Jornadas Internacionais da Qualificação em Análises Clínicas (JIQLAC) - Lisboa, 2016

INTRODUÇÃO

A anemia é um dos maiores problemas de saúde pública em muitos países desenvolvidos¹.

As causas mais comuns de anemia microcítica são a deficiência em ferro (carência e/ou deficit de utilização) e síndromes talassémicas².

A anemia por deficiência em ferro pode resultar dum aporte insuficiente de ferro, de perdas menstruais nas mulheres em idade fértil ou perda crónica de sangue através do trato gastrointestinal no caso de pessoas mais velhas³.

Nos casos de síndromes talassémicas a anemia microcítica resulta de um erro na síntese de cadeias globínicas com consequente diminuição da síntese de hemoglobina³.

Os síndromes talassémicas estão entre os distúrbios genéticos mais comuns em todo o mundo, sendo 1,7% da população portadora de genes talassémicos. São prevalentes em algumas partes do mundo: regiões Mediterrâneas, até 8%; países do Médio Oriente, até 10%; Índia, 3-15%; Sudeste Asiático, até 9%³.

Com base nos parâmetros hematológicos clássicos, as pessoas com anemia por deficiência em ferro podem ser inapropriadamente diferenciadas das pessoas com anemia devido a talassemia ou doença crónica⁴.

A diferenciação entre microcitose talassémica e não talassémica tem implicações clínicas e terapêuticas importantes². Desde 1970, um número de índices que se baseiam em parâmetros da série rubra do hemograma têm sido propostos como ferramentas simples e económicas para determinar quando uma amostra de sangue é mais sugestiva de traço β talassémico ou anemia por

deficiência em ferro⁵.

Um índice de discriminação ideal tem alta sensibilidade e especificidade⁵.

As amostras suspeitas podem ser selecionadas para a determinação da HbA2 para confirmar o diagnóstico presuntivo da doença³.

Este estudo pretendeu avaliar a utilidade dos índices e fórmulas de Mentzer, England and Fraser e %GRmicrocíticos/%GRhipocrómicos (a que chamamos índice "ADVIA" por apenas ser obtido com este equipamento) para o diagnóstico diferencial entre síndrome talassémica e deficiência em ferro.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os hemogramas foram realizados nos analisadores ADVIA® 120 e 2120 da Siemens. A HbA2 foi obtida por eletroforese capilar no Capillarys® 2 da Sebia. O valor de corte definido por defeito para o diagnóstico de síndrome talassémica foi uma HbA2 \geq 4%.

Foram selecionadas 65 amostras para revisão do esfregaço de sangue periférico a partir da rotina laboratorial por apresentarem anemia microcítica. Nestas amostras calcularam-se os índices de Mentzer, England and Fraser e "ADVIA" e estas fórmulas estão descritas na Tabela 1.

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e índice Youden foram calculados da seguinte forma:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{[\text{verdadeiros positivos} / (\text{verdadeiros positivos} + \text{falos negativos})] \times 100}$$

$$\text{Especificidade} = \frac{[\text{verdadeiros negativos} / (\text{verdadeiros negativos} + \text{falos positivos})] \times 100}$$

Tabela 1. Índices e fórmulas utilizados

Fórmula	Equação	Valores de corte
Índice Mentzer	VGM/RBC	ADF > 13, Talassemia < 13
Índice "ADVIA"	% GRmicrocíticos/%GRhipocrómicos	ADF < 1, Talassemia > 1
England and Fraser	VGM-(Hb*5)-RBC-3,4	ADF > 0, Talassemia < 0

Valor preditivo positivo = $[\text{verdadeiros positivos}/(\text{verdadeiros positivos} + \text{falos positivos})] \times 100$

Valor preditivo negativo = $[\text{verdadeiros negativos}/(\text{verdadeiros negativos} + \text{falos negativos})] \times 100$

Índice Youden = $(\text{sensibilidade} + \text{especificidade}) - 100$

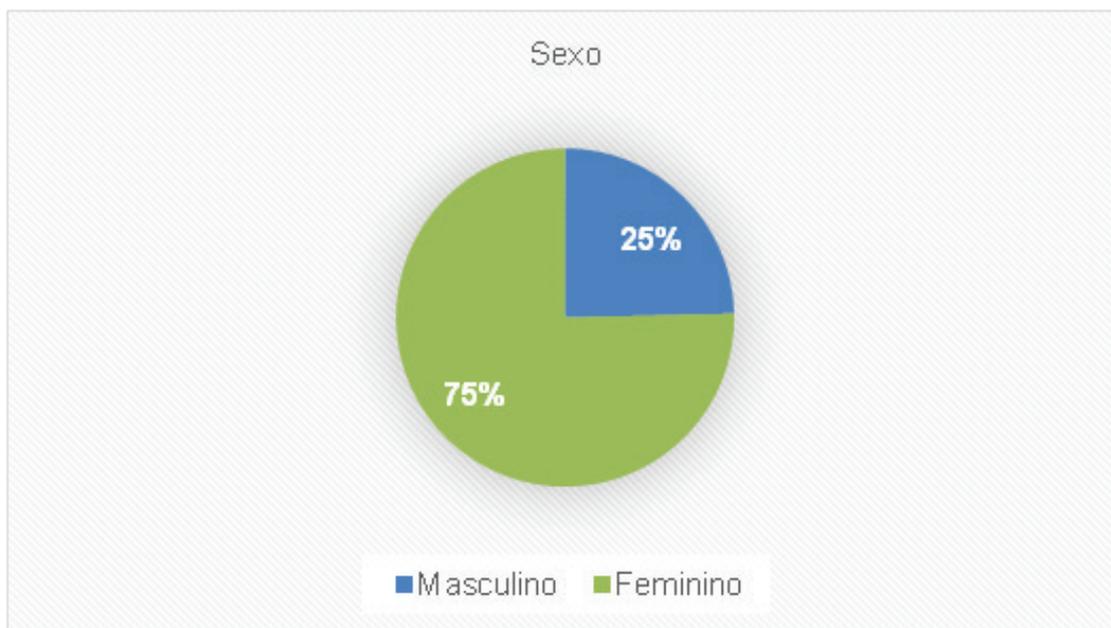
A população estudada incluiu um total de 65 amostras com anemia microcítica (idade média: 42 ± 20 anos). As

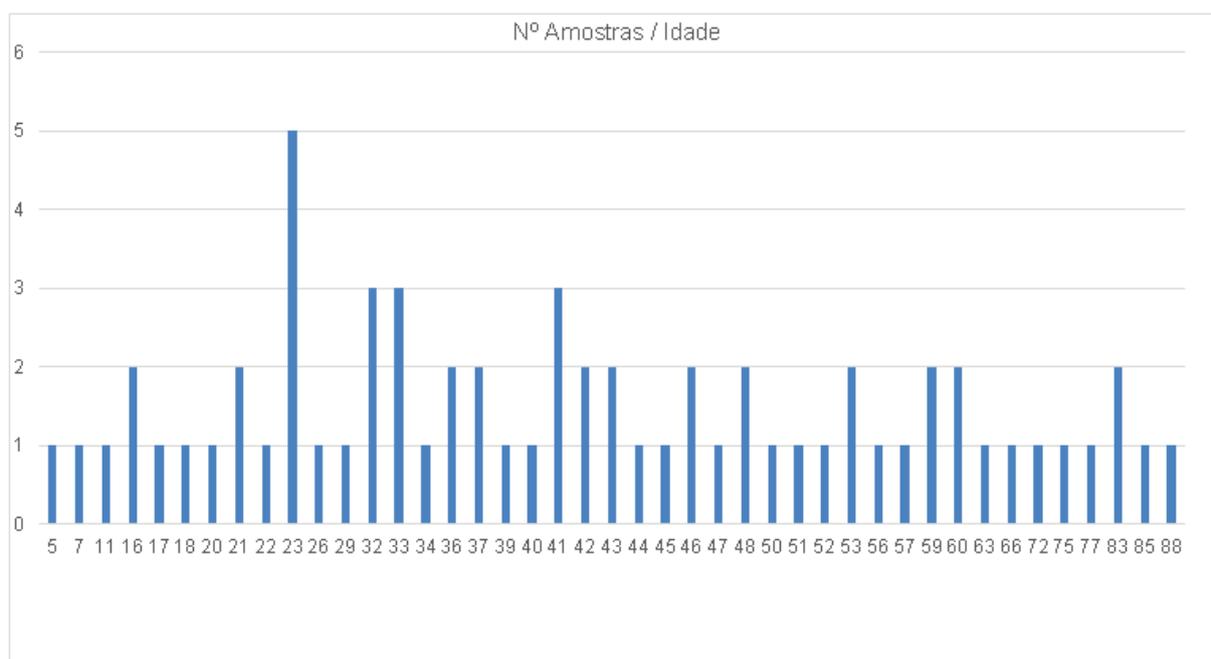
amostras foram obtidas de 49 pessoas do sexo feminino e 16 pessoas do sexo masculino, tal como se demonstra no Gráfico 1.

Os dados referentes a valores de hemoglobina, número de eritrócitos e volume globular médio estão descritos na Tabela 2.

Os valores para cada índice utilizado na diferenciação entre síndrome talassémico e anemia por deficiência em ferro, o número e percentagem de

Gráfico 1. Gráfico representativo da amostra (distribuição de acordo com o sexo)





utentes corretamente diagnosticados estão sumarizados na Tabela 3.

Estes dados mostram que a percentagem de utentes corretamente diagnosticada

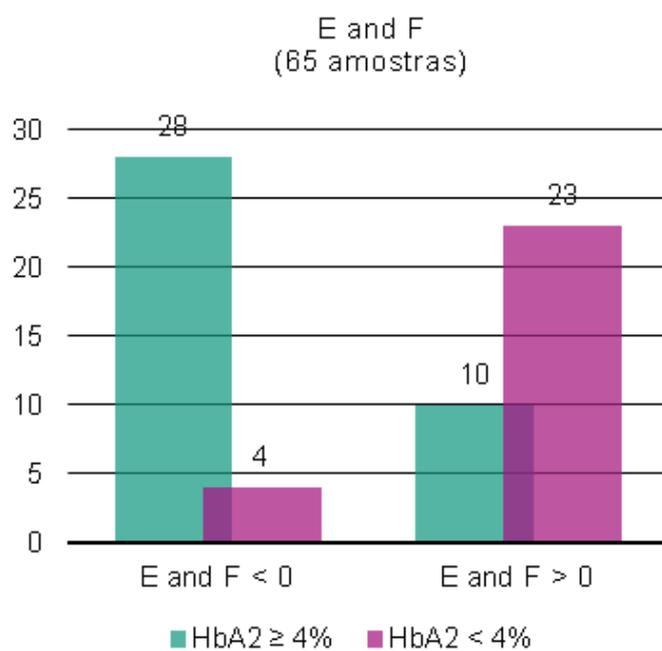
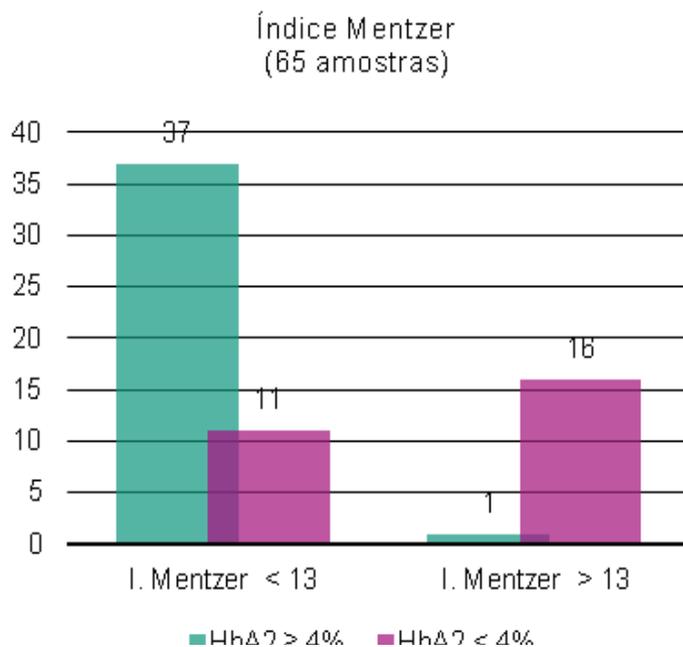
foi mais alta para o índice “ADVIA” (90,8%), a que se seguiu o índice de Mentzer (81,5%), e por fim o índice England and Fraser (78,5%).

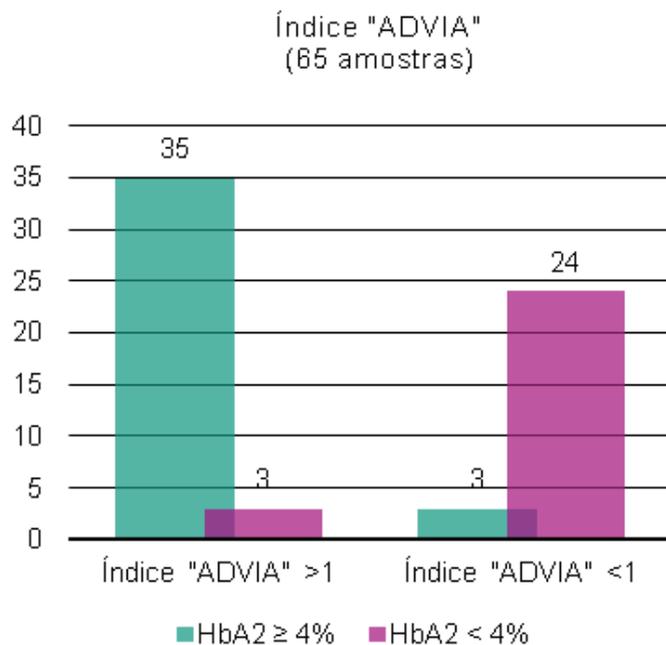
Tabela 2. Parâmetros referentes à população estudada

Parâmetro	Mínimo	Média ± Desvio Padrão	Máximo
Hemoglobina (g/dL)	7,6	10 ± 1,1	12,9
VGM (fl)	58,8	67,8 ± 4,7	79,9
nº GV (*10 ¹² /L)	3,6	5,6 ± 0,7	7,2

Tabela 3. Resultados obtidos para os índices estudados

Índice	HbA2 ≥ 4%	HbA2 <4%	Nº total utentes corretamente diagnosticados	% corretamente diagnosticada
I. Mentzer <13	37	11	53 (37+16)	81,5
I. Mentzer >13	1	16		
E and F <0	28	4	51 (28+23)	78,5
E and F >0	10	23		
Índice “ADVIA” >1	35	3	59 (35+24)	90,8
Índice “ADVIA” <1	3	24		





A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e índice Youden obtidos para cada índice na diferenciação entre síndrome talassémico e anemia por deficiência em ferro estão representados na Tabela 4.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

Várias fórmulas e índices baseados nos parâmetros da série rubra do hemograma têm sido usados para rapidamente e de uma forma simples auxiliar na distinção entre síndromes talassémicos e anemia

Tabela 4. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e índice Youden para cada índice estudado

Função discriminadora		Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Índice Youden
Índice Mentzer	TAL	97,37	59,26	77,08	94,12	56,63
	ADF	59,26	97,37	94,12	77,08	
England and Fraser	TAL	73,68	85,18	87,5	69,7	58,86
	ADF	85,18	73,68	69,7	87,5	
Índice "ADVIA"	TAL	92,11	88,89	92,11	88,89	81
	ADF	88,89	92,11	88,89	92,11	

TAL: síndromes talassémicos

ADF: anemia por deficiência em ferro

por deficiência em ferro. Estas fórmulas podem ser úteis para usar como uma ferramenta de rastreio inicial para permitir testar reflexamente a HbA2.

A utilidade destes índices é detetar indivíduos com uma alta probabilidade de serem portadores de síndromes talassémicas, por isso, o melhor índice deve ter uma sensibilidade o mais alta possível para detetar quase todos os portadores. Por outro lado, a especificidade deve ser boa o suficiente para evitar que se submetam a eletroforese da hemoglobina um número elevado de amostras falsas positivas.

Foram aplicados os índices de Mentzer, England and Fraser e “ADVIA” e calcularam-se as respetivas sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e índice Youden para a diferenciação entre síndromes talassémicas e anemia por deficiência em ferro.

No presente estudo o índice Youden foi mais alto para o índice “ADVIA” (81), seguindo-se o England and Fraser (58,86) e por fim o Mentzer (56,83).

O índice de Mentzer foi aquele que apresentou uma sensibilidade mais alta para síndromes talassémicas (97,37%), mas apresentou uma especificidade mais baixa (59,26%), o que significa um número razoável de amostras falsas positivas que se submeteram a eletroforese da hemoglobina.

Estes índices são instrumentos úteis,

rápidos, sem custos e de fácil acesso para rastreio de síndromes talassémicas nas anemias microcíticas. Podem ser usados no laboratório como auxiliar na seleção de amostras a testar para pesquisa de HbA2 aumentada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. P. Winichagoon, et al., *Blood Cells Mol. Diseases* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmed.2015.01.010>.
2. Urrechaga E. Red blood cell microcytosis and hypochromia in the differential diagnosis of iron deficiency and β -thalassaemia trait, *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2009, 31, 528-534.
3. Urrechaga E. Discriminant value of % microcytic/ % hypochromic ratio in the differential diagnosis of microcytic anemia, *Clin. Chem Lab Med* 2008; 46 (12): 1752-1758.
4. Bentley SA, Ayscue LH, Watson JM, et al. The clinical utility of discriminant functions for the differential diagnosis of microcytic anemias. *Blood Cells*, 1989; 15 (3): 575-582.
5. Aysel Vehapoglu, Gamze Ozgurhan, Aysegul Dogan Demir, Selcuk Uzuner, Mustafa Atilla Nursoy, Serdar Turkmen, and Arzu Kacan. Hematological Indices for Differential Diagnosis of Beta Thalassaemia Trait and Iron Deficiency Anemia, *Hindawi Publishing Corporation Anemia*, Volume 2014, Article ID 576738, 7 pages.