

dos asplênicos tiveram embolia pulmonar, em oposição aos menos de 10% que possuíam baço.

O artigo intitulado "Análise de sobrevivência relacionada ao sexo, após esplenectomia, em modelo animal", que está publicado neste fascículo de nossa querida Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, teve por base a possível maior resistência imunitária natural das fêmeas. Em sendo verdade esse pressuposto, seria plausível acreditar-se que as ratas sobrevivessem mais do que os ratos após serem submetidos à retirada completa do baço. Conforme já está estabelecido na literatura, a esplenectomia, mesmo sendo uma operação tecnicamente fácil e sem complicações cirúrgicas, acompanhou-se nessa pesquisa por mortes pós-operatórias em ambos os sexos. A muito maior mortalidade nos machos esteve de acordo com a idéia inicial que deu origem a essa investigação. Ao recorrer-se à literatura sobre o acompanhamento de esplenectomizados, constata-se a realidade de que a maior parte dos óbitos publicados na literatura ocorreu no sexo masculino. É incontestável que os homens apresentam muito mais lesões esplênicas do que as mulheres, por causa dos acidentes de trânsito, agressões físicas e guerras, portanto, o estado asplênico é também mais freqüente no sexo masculino. No entanto, não pode ser afastada a possibilidade de que os óbitos por sepse sejam também mais comuns no sexo masculino por seu estado de imunodeficiência maior em relação ao feminino.

Referências Bibliográficas

1. Petróianu A. O Baço. 2003; Ed CLR Balieiro, São Paulo.
2. Petróianu A. Cirurgias conservadoras do baço para tratamento da doença de Gaucher. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004; 26: 13-18.
3. Petróianu A. Cirurgias conservadoras do baço para tratamento da esplenomegalia mielóide por mielofibrose. Rev Bras Hematol Hemoter. 2002;24:262-9.
4. Petróianu A, Resende V, Silva RG. Late follow-up of patients submitted to subtotal splenectomy. Int J Surg. 2006;4:152-8.
5. Petróianu A, Antunes LJ. Aspectos imunológicos da esquistossomose mansoni hepatoesplênica após cirurgia terapêutica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2003;25:149-54.
6. Petróianu A, Oliveira AE, Alberti LR. "Hiperesplenismo" em hipertensão porta por esquistossomose mansônica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004;26:195-201.
7. Petróianu A. Avaliação da função fagocitária em remanescentes de esplenectomia subtotal e auto-implante esplênico autógeno. Rev Bras Hematol Hemoter. 2003;25:25-30.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 15/02/2007

Aceito: 21/02/2007

**Professor titular do Depto. de Cirurgia da Faculdade de Medicina, UFMG; Docente-livre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da EPM, Unifesp; Docente-livre em Gastroenterologia Cirúrgica da FMRP-USP; Mestre e Doutor em Cirurgia e em Fisiologia e Farmacologia - Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Pesquisador IA do CNPq, Membro titular da Academia Mineira de Medicina.*

Instituição: Depto. de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG.

Correspondência: Andy Petróianu

Avenida Afonso Pena, 1.626 - apto. 1.901

30130-005 – Belo Horizonte, MG

Tel./Fax: (31) 3274-7744 – E-mail: petroian@medicina.ufmg.br

Análise de marcadores intracelulares por citometria de fluxo nas leucemias

Flow cytometry of intracellular markers in leukemias

Dewton de Moraes Vasconcelos

Um artigo de Pereira *et al.* publicado neste fascículo da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia realça um aspecto notável no diagnóstico de leucemias com características biológicas específicas. Nos últimos vinte anos, estudos de citometria de fluxo estabeleceram em grande parte as características antigênicas das leucemias. Este editorial tenta emitir algumas considerações sobre o impacto das técnicas de citometria de fluxo utilizadas em hematologia clínica, particularmente em relação aos antígenos intracelulares.

O processo de categorizar as moléculas e epítomos associados a antígenos com leucócitos humanos data dos anos 80 e, na atualidade, mais de trezentas moléculas relacionadas aos leucócitos são conhecidas. Com o passar dos anos, a citometria de fluxo hematológica revelou uma série de características importantes, tais como a clareza, rapidez, exatidão, visibilidade e multiplicidade. A citometria de fluxo hematológica é clara porque seu princípio é sólido, sem qualquer teoria complicada, e o envolvimento do operador experimentado é livre de problemas. É rápida, pois os resultados iniciais estão disponíveis dentro de vinte minutos do processamento da amostra e, em um laboratório especializado, o diagnóstico de uma leucemia pode ser realizado dentro de uma hora. A citometria de fluxo é uma tecnologia exata, porque o processo analítico é altamente controlado e os dados expressos quantitativamente. É visível, pois grande parte da análise é baseada no reconhecimento dos padrões visuais dos *dot plots* da citometria de fluxo, onde os *plots* de densidade e contorno podem ser utilizados para identificar anormalidades, acrescida da expressão de diversos marcadores identificados pela ligação a anticorpos específicos conjugados a fluorocromos. Finalmente, a multiplicidade é uma característica crescente da hematocitometria, pois os aparelhos atuais permitem análise policromática de seis ou mais parâmetros, facilitando sobremaneira a avaliação de doença residual mínima.

A avaliação multiparamétrica objetiva de células individuais faz com que a citometria de fluxo seja absolutamente diferente de qualquer outra ferramenta utilizada em diagnóstico hematopatológico. A citometria de fluxo já foi descrita como um tipo de proteômica de células individuais, devido à sua habilidade de detectar e quantificar simultaneamente muitas proteínas em uma única célula.

Todos os investigadores envolvidos na tipagem de leucemias e linfomas são frequentemente chamados para dar sua opinião avalizada em quase todos os casos, mesmo naqueles casos que parecem facilmente classificáveis por citologia convencional. Além disso, a citometria de fluxo é fundamental para a distinção entre leucemia linfóide aguda imatura (ALL) e leucemia mielóide aguda (AML), subtipagem imunológica e predição de anormalidades biomoleculares cariotípicas, expressão de marcadores prognósticos, descoberta de moléculas potencialmente exploráveis como objetivo para imunoterapia (CD20, CD52, CD33), presença e quantificação do número de células na doença residual mínima, avaliação de clonalidade de células B e células T, entre muitas outras características passíveis de identificação por citometria de fluxo.

A estrutura mais acessível à citometria de fluxo é a superfície da célula, mas podemos avaliar também estruturas e antígenos intracitoplasmáticos e intranucleares. O que torna a membrana especial é a presença facilmente detectável de uma quantia enorme de diferentes proteínas de superfície que são usadas para várias funções como adesão, ligação de fatores de crescimento ou quimioquinas, adesão à fração Fc das imunoglobulinas ou complemento, atividade enzimática e transporte de íons. Por outro lado, a avaliação de antígenos intracelulares permite a identificação de diversas moléculas associadas a enzimas como a deoxinucleotidil transferase terminal (TdT), moléculas intermediárias, como a cadeia intracelular, proteínas tirosina-quinases, que são alvos potenciais de terapia por drogas como o imitinib, componentes de cascatas de sinalização, citocinas, moléculas ligadas a fenômenos citolíticos como as granzimas e a perfurina, moléculas associadas a apoptose como as caspases e proteínas do complexo Bcl, avaliação da perda do potencial de membrana das mitocôndrias, quantificação de compostos reativos derivados do oxigênio e da atividade de mieloperoxidase, entre muitas outras.

O artigo de Pereira *et al*, que relata a padronização de uma técnica de permeabilização celular com saponina, que permite alto grau de eficácia, precisão, reprodutibilidade e baixo custo, é de fundamental importância para todos os que trabalham com citometria de fluxo, tanto ao nível de pesquisa básica ou aplicada, quanto para utilização clínica no diagnóstico de diversas doenças hematológicas, entre as quais as leucemias e outras doenças proliferativas, como a síndrome hipereosinofílica idiopática, assim como no diagnóstico de diversas imunodeficiências primárias.

Referências Bibliográficas

1. Kaleem Z. Flow cytometric analysis of lymphomas: current status and usefulness. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130(12):1850-8.
2. Dunphy CH. Applications of flow cytometry and immunohistochemistry to diagnostic hematopathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128(9):1004-22.
3. Basso G, Buldini B, De Zen L, Orfao A. New methodologic approaches for immunophenotyping acute leukemias. *Haematologica.* 2001;86(7):675-92.
4. Campana D, Coustan-Smith E. Minimal residual disease studies by flow

- cytometry in acute leukemia. *Acta Haematol.* 2004;112(1-2):8-15.
5. Kappelmayer J, Simon A, Katona E, Szanto A, Nagy L, Kiss A, Kiss C, Muszbek L. Coagulation factor XIII-A. A flow cytometric intracellular marker in the classification of acute myeloid leukemias. *Thromb Haemost.* 2005;94(2):454-9.
6. Kiaii S, Choudhury A, Mozaffari F, Kimby E, Osterborg A, Mellstedt H. Signaling molecules and cytokine production in T cells of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL): comparison of indolent and progressive disease. *Med Oncol.* 2005;22(3):291-302.
7. Lewis RE, Cruse JM, Pierce S, Lam J, Tadros Y. Surface and cytoplasmic immunoglobulin expression in B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Exp Mol Pathol.* 2005;79(2):146-50.
8. Desplat V, Lagarde V, Belloc F, Chollet C, Leguay T, Pasquet JM, Praloran V, Mahon FX. Rapid detection of phosphotyrosine proteins by flow cytometric analysis in Bcr-Abl-positive cells. *Cytometry A.* 2004;62(1):35-45.
9. Paietta E. How to optimize multiparameter flow cytometry for leukaemia/lymphoma diagnosis. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2003;16(4):671-83.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 23/02/2007

Aceito: 17/04/2007

Médico responsável pelo Ambulatório de Manifestações Dermatológicas das Imunodeficiências Primárias – ADEE3003 e pesquisador associado ao Laboratório de Investigação Médica em Dermatologia e Imunodeficiências – LIM56, Hospital das Clínicas da FM-USP.

Correspondência: Dewton de Moraes Vasconcelos.

E-mail: dmvascon@usp.br

Ferro endovenoso no tratamento da anemia ferropriva – seguro e eficaz

Intravenous iron infusion in the treatment of iron-deficiency anemia – its safety and effectiveness

Antonio Fabron Júnior

Na sociedade moderna, distúrbios no balanço do ferro são extremamente comuns. Diminuição da oferta de ferro na dieta ou, principalmente, condições que dificultam a absorção (gastrectomia, doenças inflamatórias crônicas intestinais) ou causam perda (menstruação, sangramento gastrointestinal) podem levar à deficiência de ferro. A anemia ferropriva, manifestação tardia da carência, surge quando as reservas de ferro do organismo esgotam-se em virtude do balanço negativo. Considerada um problema importante de saúde pública, a anemia ferropriva acomete aproximadamente 20% da população de países em desenvolvimento.¹

É importante enfatizar que, concomitante ao tratamento de reposição do ferro, é fundamental, sempre que possí-