

Velocidade de Hemossedimentação: Técnicas Inovativas para um Teste Obsoleto?

Um dos mais antigos e populares testes, a velocidade de hemossedimentação (VHS), é ainda extensamente utilizada como forma de avaliação da resposta inflamatória aguda. Concebida pela primeira vez em 1921, por um físico Sueco, Fahraeus (1), a VHS foi realizada durante décadas através de técnicas manuais simples, como o método de Westergren, sendo que apenas pequenas modificações foram feitas ao método original. Algumas vezes considerada como a “Cinderela” dos testes laboratoriais, nos últimos anos o teste de VHS encontrou seu “príncipe”: tecnologias inovadoras, que proporcionaram uma nova forma de raciocínio. As metodologias proliferaram. Algumas são simples modificações do Método de Westergren original, enquanto outros se constituem realmente em técnicas inovadoras, acarretando um aumento na variabilidade dos resultados e das faixas de normalidade, o que também tornou complexa a interpretação dos resultados de VHS. Um outro motivo para aumentar a complexidade é a decisão da IFCC-IUPAC em redefinir o VHS, chamando-o de “comprimento da reação de sedimentação no sangue” (2), e reconhecendo, desta forma, que os métodos originais (Westergren e modificações) não medem nem a cinética nem a velocidade da sedimentação dos eritrócitos, mas sim, o decaimento dos glóbulos vermelhos após um determinado período (geralmente 60 min).

O “International Committee for Standards in Haematology” (ICSH) (3) e o “National Committee for Clinical Laboratory Standards” (NCCLS) (4) publicaram recomendações recentes, visando:

- a) Estabelecer uma ordem para os métodos que poderiam ser utilizados como comparativo para novas metodologias, baseando-se no método de referência, no método padrão e no método selecionado. O primeiro método (de referência) utiliza uma pipeta de Westergren com escala de 200 mm, preenchida com sangue total (sem diluição), com hematócrito de 35 ou menos, coletado com EDTA como anticoagulante. Para o segundo método (padrão) utiliza-se pipeta tipo Westergren de plástico ou vidro, em escala de 200 mm com diâmetro interno de no mínimo 2,55 mm, preenchida com sangue total (sem diluição), com as mesmas características preconizadas para o método de referência. O terceiro, também chamado método de trabalho ou de rotina, deve assegurar resultados compatíveis com a metodologia padronizada.
- b) Padronizar um protocolo para a avaliação dos métodos de trabalho dos laboratórios, e para definir limites para aceitação destes métodos.
- c) Promover o controle de qualidade, incluindo a utilização de amostras controle como parte do programa de qualidade.

O documento da NCCLS também inclui uma lista de inovações tecnológicas para o teste de hemossedimentação. As novas técnicas desenvolvidas e introduzidas nos laboratórios clínicos para a medição da VHS objetivam:

- a) Garantir a segurança dos operadores/técnicos utilizando-se sistemas automatizados fechados;
- b) Automação e medição, otimizando a rotina e a utilização de recursos humanos.
- c) Promover a liberação dos resultados mais rapidamente para os clínicos

Além disso, algumas técnicas recentes apresentam inovações na forma de medição da sedimentação dos eritrócitos, como pela seleção de um intervalo de tempo apropriado (5), ou ainda, realizando várias leituras numa determinada fase da reação (6). Algumas técnicas permitem também a utilização de amostras de referência, no caso a própria amostra sem diluir, coletada com K-EDTA (7,8). Este tipo de amostra anticoagulada possui várias vantagens. Em particular, ela preserva a morfologia do eritrócito, não interfere com os

mecanismos que levam à sedimentação, aumenta a estabilidade da amostra e evita problemas relacionados à diluição do sangue com citrato de sódio, visto que a proporção entre o sangue e o anticoagulante é de crucial importância, e uma falha nesta relação pode explicar a rejeição da amostra durante a rotina. As amostras coletadas com EDTA podem ser utilizadas em programas de controle de qualidade, e mais importantes para os laboratórios clínicos, elas permitem a criação de uma estação de trabalho única para medição do VHS e realização de testes hematológicos (isto é, contagem de eritrócitos, leucócitos e reticulócitos e análise diferencial) em uma única amostra (9).

Apesar de haverem várias evidências confirmando as vantagens destas novas técnicas em termos de produtividade, segurança biológica, precisão analítica e exatidão, a questão que permanece é se estas tecnologias foram desenvolvidas somente para manter e promover a utilização de um teste obsoleto e que estaria caindo em desuso.

O VHS é então um teste obsoleto? Foi feita uma pesquisa na literatura (Pubmed) de Janeiro de 1999 até Novembro de 2002, utilizando-se o termo “velocidade de hemossedimentação”, sendo encontrados 1094 trabalhos relacionados. Somente 10 destes trabalhos eram relacionados a problemas técnicos ou à avaliação de métodos de medição do VHS, enquanto que a maior parte dos trabalhos referiam-se à aplicabilidade do VHS à prática clínica.

O valor do VHS em vários distúrbios reumatológicos é bem estabelecido, sendo, em particular, um dos critérios utilizados no diagnóstico de polimialgia reumática e da arterite de células gigantes, bem como para monitoramento destes e de outros distúrbios reumáticos (10,11). Um valor de VHS normal reduz a relação de probabilidade negativa da arterite temporal a 0,2, e a apenas 4% os pacientes com o distúrbio com VHS menor ou igual a 30 mm (12). Na poliartralgia, o valor da VHS correlaciona-se bem com o número de articulações dolorosas, sendo um marcador de valor da atividade do distúrbio. Na artrite reumatóide recente, o VHS é preditivo da progressão da lesão na articulação (13). Apesar do VHS ser uma importante ferramenta no diagnóstico e monitoramento da artrite reumatóide, arterite temporal e polimialgia, foi também recentemente descrito com importante significado clínico na anemia falciforme, osteomielite e, surpreendentemente, em condições como derrame cerebral e doença da artéria coronária. Na síndrome coronariana aguda, o teste de VHS foi descrito como possuindo valor prognóstico e preditivo de mortalidade, confirmando possivelmente que a cascata inflamatória pode estar envolvida nos casos de ruptura de placa ateromatosa e trombose (14). Com base em todas estas evidências, o VHS não pode e não deve ser considerado um teste obsoleto.

É necessário salientar, entretanto, que o pedido indiscriminado de VHS à pacientes saudáveis ou em outras situações clínicas é inapropriado, tendo em vista que outros testes laboratoriais mostram melhor eficácia clínica (isto é, proteína C reativa nas primeiras 24 h após a lesão tecidual), e também porque o fenômeno da sedimentação eritrocitária, que é apenas em parte compreendido, é sabidamente afetado por diversos fatores (isto é, anemia, mudanças no número e morfologia dos eritrócitos), independentemente dos mediadores de fase aguda. A disponibilidade de novas técnicas de medição leva à redução do risco de exposição dos funcionários do laboratório a materiais potencialmente infecciosos e permite aos laboratórios promoverem mudanças como o aumento do fluxo, redução dos custos, maior precisão nos resultados e maior rapidez na liberação dos resultados ao corpo clínico, como demonstrado por Romero et al (15).

É tempo de reavaliarmos a utilidade e adequação do VHS na prática clínica, garantindo a rastreabilidade dos resultados obtidos com os métodos de trabalho em comparação com os métodos de referência e padrão, assegurando a concordância dos resultados entre os

laboratórios que utilizam diferentes metodologias, e finalmente, estabelecendo uma faixa de valores aceitáveis para comparação dos valores. Agregando adequação aos pedidos de VHS, e utilidade clínica aos avanços tecnológicos, nós podemos “coroar” a Cinderela, evitando que a mesma seja abandonada como uma abóbora vazia.

Referências Bibliográficas

1. Fahraeus R. The suspension stability of the blood. *Acta Med Scand* 1921; 55: 1-7.
2. <http://dior.imt.liu.se/cnpu>
3. International Committee for Standards in Haematology. Recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol* 1993; 46: 198-203.
4. NCCLS. Reference and selected procedures for the erythrocyte sedimentation rate (ESR) test; approved standard, 4th ed. H2-A4, PA: NCCLS, 2000.
5. Happe MR, Battafarano DF, Dooley DP, Rennie TA, Murphy FT, Casey TJ, et al. Validation of the Diesse Mini-Ves erythrocyte sedimentation rate (ESR) analyzer using the Westergren ESR method in patients with systemic inflammatory conditions. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 14-7.
6. Plebani M, De Toni S, Sanzari MC, Bernardi D, Stokreiter E. The Test-1 automated system: a new method for measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 334-40.
7. Piva E, Sanzari MC, Servidio G, Plebani M. Length of sedimentation reaction in undiluted blood (erythrocyte sedimentation rate): Variation with Sex and age and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 451-4.
8. Piva E, Fassina P, Plebani M. Determination of the length of sedimentation reaction (erythrocyte sedimentation rate) in non-anticoagulated blood with the Microtest-1. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 713-7.
9. Plebani M, Piva E. Erythrocyte sedimentation rate: use of fresh blood for quality control. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 621-6.
10. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-8.
11. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia reumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261-71
12. Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate. *Arthritis Care Res* 2001; 45: 140-5.
13. Combe B, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Eliaou JF, Sibilia J, et al. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1736-43.
14. Wu LA, Tan SL, Wright RS, Kopecky SL, Burritt MF, Santrach PJ, et al. Prognostic value of the erythrocyte sedimentation rate in patients with unstable angina. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 772.
15. Romero A, Munoz M, Ramirez G. Determination of the length of sedimentation reaction in blood: a comparison of the Test 1 ESR system with the ICSH reference method and the Sedisystem 15. *Clin Chem Lab Med* 2003.