

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO BIOMÉDICO - Depto. MATERNO-INFANTIL

POR OCASIÃO DE UM CASO DE ANEMIA  
FALCIFORME

ARMANDO JOSÉ D'ACAMPORA  
CLARICE PIRES PACHECO  
HERCILIO FRONZA JUNIOR

Florianópolis, 23 de junho de 1978,

## ANEMIA FALCIFORME APRESENTAÇÃO DE UM CASO

A importância da anemia falciforme transcende os limites da clínica, visto o seu estudo haver permitido considerável progresso da genética e elucidação de muitos aspectos da síntese de proteínas, em particular das hemoglobinas normais e patológicas.

Esses estudos deram lugar ao aparecimento de novo capítulo da patologia, representado pelas doenças moleculares.

### OBSERVAÇÃO CLÍNICA

E.P.S., feminina, mulata clara, três anos, natural e procedente de Ima-ruí, Santa Catarina. Prontuário número 43574.

Internada em 14/3/78, no Hospital Infantil Edith Gama Ramos, com queixa de dor abdominal difusa, de início súbito, desde há 4 dias, que se acompanhava de febre, edema de membros e cianose das extremidades.

Este quadro tem-se repetido frequentemente, com intervalos variáveis, o que determinou dezoito internações hospitalares, desde os três meses de vida. Durante esse tempo tem apresentado palidez, apatia, fraqueza, prostração e falta de interesse pelo meio.

As duas últimas internações foram neste hospital. Na primeira delas, com a idade de um ano e sete meses, em 18/8/76, a queixa era de dor abdominal em cólica, intensa, com febre de 39<sup>o</sup>C, e tumefação de extremidades. A urina tinha odor forte, relacionado aos picos febris. Apresentava palidez extrema. Na admissão a temperatura era 38,5<sup>o</sup>C, a frequência cardíaca de 164 btm/min e a frequência respiratória de 32 mov/min. Os gânglios retroauriculares e cervicais era palpáveis, consistentes e indolores. As fezes eram endurecidas, fêtidias e escuras. No quarto dia de internação, o fígado tornou-se palpável a 3 cm do rebordo costal direito. No sexto dia palpava-se o baço. O hematócrito e

ra de 14% e a leucometria mostrava moderada leucocitose (14000 leucócitos/mm<sup>3</sup>) A contagem de reticulócitos era de 30%, e os níveis de hemoglobina eram 5,4g%. Ficou internada durante 13 dias e foi medicada com bekelar, tricocel e transfundidos 180 ml de sangue total.

Com dois anos e dois meses, em 22/3/77, foi reinternada apresentando febre que iniciara há 2 semanas. Nesta ocasião, a mãe assinalou que a criança não passava dez dias sem um pico febril. Quase sempre, concomitantemente com a febre, apresentava edema de membros. Pesava na ocasião dez quilos e não andava. O hemograma mostrava 2,3 milhões de hemácias, 7,1 mg% de hemoglobina e 22% de hematócrito. A leucometria era de 4500 leucócitos por mm<sup>3</sup>. Ficou internada, com cuidados gerais, durante sete dias. Já naquela época mostrava importante alteração do desenvolvimento podo-estatural e neuropsicomotor.

Sustentou a cabeça aos seis meses de idade e sentou-se sem apoio aos dez meses; falou as primeiras palavras com um ano e andou aos dois anos e sete meses.

Uma irmã de um ano e quatro meses, morreu há vinte anos com o mesmo quadro.

Do exame físico, na admissão, destacava-se: lucidez, calma, indiferença e hipoatividade. Palidez cutâneo-mucosa acentuada e cianose de extremidades. Musculatura hipotrófica e eutônica. Gânglios cervicais, supraclaviculares e inguinais palpáveis e indolores. Crânio e face simétricos, com cianose periorbitária e das asas do nariz, discreta. Amígdalas hipertróficas. Ausculta pulmonar com diminuição do murmúrio vesicular no ápice do pulmão esquerdo. Ausculta cardíaca com sopro holosistólico; abdômem abaulado, fígado e baço palpáveis a 2 e 3 cm, respectivamente, do rebordo costal.

## EVOLUÇÃO

No segundo dia de internação, o quadro mantinha-se praticamente inalterado, exceto pelo desaparecimento do sopro cardíaco. A radiografia do tórax mostrou consolidação inflamatória no lobo superior esquerdo, cujas características sugeriam processo inflamatório específico; o PPD foi negativo. O hemograma assinalou hematimetria de 2,8 milhões de células por mm<sup>3</sup> (hematócrito 23%) e níveis hemoglobínicos de 8,4 mg%. O número de leucócitos foi 20 mil por mm<sup>3</sup> com 30% de linfócitos e 63% de neutrófilos segmentados. A contagem reticulocitária e eritoblástica marcou 15% e 50% respectivamente. Anisocitose, poiquilocitose e algumas hemácias falciformes estavam presentes. O exame parcial de urina indicou a presença de apreciável número de bactérias, 30 piócitos por campo e muco. A temperatura axilar, no terceiro dia, chegou a 37,7°C, iniciando-se

a terapia antibiótica, representada pela associação de penicilina G sódica e G potássica. A presença de sangue oculto nas fezes, solicitada neste dia, foi negativa. No quarto dia foi realizada uma nova série de exames, entre eles: bilirubinemia de 1,75 mg% ( D-1,20 mg% e I-0,55 mg% ); urobilinogênio fecal, 0,1 uE por 100 ml; parasitológico de fezes revelou Giardia lamblia; pesquisa de sangue oculto nas fezes, negativa; pesquisa de Baar no lavado gástrico, negativa. Na cultura do escarro desenvolveram-se Estafilococos aureos, coagulase positiva, e o antibiograma indicou grande sensibilidade às penicilinas. A radiografia do esqueleto não mostrou alterações significativas. Sétimo dia, paciente continua com baço e fígado palpáveis. Realizada contagem sedimentar de Almeida em urina de pH 5,0, cujo volume era insuficiente para a determinação da densidade, foram encontradas 1500 hemácias por  $\text{mm}^3$ , 2500 leucócitos por  $\text{mm}^3$ , além de 500 células epiteliais, e pequena quantidade de bactérias. Nos dois dias seguintes novas pesquisas de Baar no lavado gástrico, foram negativas. No décimo-quarto dia as fezes, pastosas, estavam bastante escuras. O hemograma nesta ocasião, apresentava hematimetria de 3,6 milhões de hemácias por  $\text{mm}^3$  ( hematócrito 31% ), hemoglobina de 10,8 mg%, e 12 mil leucócitos por  $\text{mm}^3$  dos quais 35% eram linfócitos e 54% segmentados. A contagem de eritroblastos era 1%. A radiografia do tórax em perfil confirmava a localização em lobo superior esquerdo, da lesão pulmonar. Ao décimo-sexto dia, houve sensível diminuição da hepatoesplenomegalia. O parcial de urina mostrava 36 piócitos por campo e a quantidade de bactérias era desprezível.

Dias depois, o abdome mostrava-se distendido e o fenômeno foi interpretado como manifestação da síndrome de recuperação nutricional que se instalava. No vigésimo-primeiro dia, apresentava apreciável melhora. A radiografia de tórax repetia o padrão anterior. O hemograma solicitado no vigésimo-terceiro dia de internação, revelava 3,3 milhões de hemácias por  $\text{mm}^3$ ; hemoglobina de 8,9mg% e hematócrito de 27 %. A leucometria contava 8,5 mil células, das quais, 39% eram linfócitos e 54% segmentados. As manifestações da síndrome de recuperação nutricional, tornavam-se cada dia mais evidentes. A cultura de urina demonstrou  $10^6$  colônias bacterianas por  $\text{mm}^3$ , identificadas como Escherichia coli. O antibiograma mostrou grande sensibilidade às cefalosporinas que implicou na introdução da cefazolina. No vigésimo-quarto dia apresentou dor abdominal difusa, intensa, tipo cólica, sem alteração do ritmo intestinal, mas acompanhada por febre e irritação. Negou a alimentação durante o período de dor que durou tres dias.

O exame parasitológico de fezes, repetiu Giardia lamblia, tendo sido medicada com Metronidazol. O hemograma neste período mostrou 3,3 milhões de hemácias por  $\text{mm}^3$ , hematócrito de 28%, e hemoglobina de 9,12 mg%. Leucócitos 7000 por  $\text{mm}^3$  com 40% de linfócitos e 54 % de segmentados. A bilirubinemia era de 1,42mg% ( D-0,70 mg% e I-0,72 mg% ). A radiografia de tórax continuava mostrando a mes-

ma lesão no lobo superior do pulmão esquerdo. A radiografia do abdômem foi normal. O PPD, negativo.

No vigésimo-oitavo dia, começou a apresentar tosse produtiva, com estertores subcrepitantes localizados principalmente nos lobos inferiores de ambos os pulmões. O hemograma revelou 3,3 milhões de hemácias e 28% de hematócrito. Persistia ainda a leucocitose. Neste dia, foi solicitada a eletroforese de proteínas que posteriormente mostrou 98% de Hb-S. A paciente passou os dias seguintes com febre, mantendo os estertores subcrepitantes nos lobos inferiores. A concentração do urobilinogênio fecal e urinário era de 0,1 uE%. A bilirrubina chegava a 1,07mg% ( D-0,72 e I-0,35 mg% ). A dosagem de ferro sérico total era de 22 mcg%. O Coombs direto foi negativo.

No trigésimo-segundo dia acentuou-se a hepatomegalia, seguindo-se por elevação da temperatura ( 37,2°C ). A radiografia do tórax mostrou regressão parcial das lesões pulmonares que, posteriormente, evoluíram para quase total resolução.

No trigésimo-oitavo dia o hemograma assinalou 2,9 milhões de hemácias; 8,1 mg% de hemoglobina, 24% de hematócrito, 8700 leucócitos com 30% de linfócitos e 63% de segmentados, 8% de reticulócitos. No quadragésimo-terceiro dia foi suspensa a cefazolina. Nessa ocasião apresentava cefaléia e febre ( 39,5 °C ). No dia seguinte estava icterica. Houve hepato-esplenomegalia e o hemograma mostrou 2,1 milhões de hemácias, 5,5 mg% de hemoglobina, 16% de hematócrito, 35% de reticulócitos, 30% de eritroblastos, 20 mil leucócitos ( 46% linfócitos e 43 segmentados ). Ferro sérico total era 19,32 mcg %, uróbilinogênio urinário 1 uE%. O teste de falcização foi negativo. Urocultura negativa. Em seguida ocorreram vários episódios de vômitos e dor abdominal em cólica. No quinquagésimo-terceiro dia a ausculta cardíaca, revelou arritmia supraventricular. Duas semanas após foram transfundidos 100 ml de concentrado de hemácias. A frequência cardíaca durante todo o período de internação esteve elevada, chegando muitas vezes à franca taquicardia ( 178 bpm ). A eletroforese de hemoglobina dos pais revelou cerca de 48% de Hb-S. No dia anterior ao da alta o hematócrito era de 32%.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*HISTÓRICO.* A anemia falciforme foi observada pela primeira vez por Herrick, em 1910, porém o fenômeno de transformação falciforme já havia sido relatado em Cervos em 1840.

Emmel, em 1917, observou que o pai de um paciente acometido de anemia falciforme, apresentava transformação falciforme "in vitro". Em 1923, Huck e Taliaferro demonstraram a característica autossômica dominante da doença. Sydnicker (1924) realizou estudos sobre a forma latente e ativa da anemia falciforme. Depois, essas duas condições foram chamadas por Cooley e Lee (1926) de traço falciforme e anemia falciforme, respectivamente. Somente em 1947, Neel estabeleceu que uma e outra resultavam de hetero e homozigose. Neel publicou seu trabalho em 1949, revendo 42 parentes de 29 pacientes com anemia falciforme. Os achados de Neel, foram simultaneamente confirmados por Beet, que realizou seus estudos numa numerosa família. Ulteriormente, Neel (1951) publicou dados que confirmavam a hipótese de hetero e homozigose. Lambott e Legrands (1950,1951,1952,1955) e Van de Pitt (1954) estudaram várias famílias no Zaire, conseguindo fatos que confirmaram os achados de Neel e Beet. Mais tarde, determinações eletroforéticas de Hemoglobina S na anemia falciforme e no traço falciforme, mostraram definitivamente a origem homo e heterozigótica, respectivamente, das alterações.

Pauling e cols., demonstraram em 1949, as propriedades eletroforéticas da Hemoglobina S.

Ingram, sete anos após, mostrou elegantemente, que a alteração molecular consistia na troca de um dos aminoácidos da cadeia da Hemoglobina.

### CONCEITO, PATOGENIA e INCIDÊNCIA.

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária, que resulta de uma mutação no código genético, de modo que o ácido glutâmico é substituído pela valina, na posição 6, a partir do nitrogênio terminal, da cadeia  $\beta$  da hemoglobina. Como consequência forma-se uma hemoglobina anormal conhecida por Hemoglobina S ( alfa 2a, beta 2, 6 valina ). A presença de hemoglobina anormal resulta na circulação de hemácias em forma de crescente. (13,25)

O determinante genético para a produção de hemoglobina S é alélico, expressando-se a mutação gênica como autossômica dominante incompleta. Assim, heterozigotos, com um alelo normal e um anormal, produzem tanto a hemoglobina S, como a hemoglobina A, e somente manifestam o traço ou estigma falciforme. Os homozigotos não podendo formar hemoglobina A, apresentam a anemia falciforme na sua plenitude. As hemácias destes indivíduos tem de 80 a 100% de Hb-S; a forma em crescente é constante e pequenas reduções dos níveis sanguíneos de oxigênio provocam crises falciformes. A genopatia falciforme é usualmente parte de uma poligenopatia ( status degenerativus ) que faz com que seus portadores sejam lâbeis biologicamente, no sentido mais amplo, com diminuição da resistência e do poder de adaptação. ( 1,21 )

Assim podem ocorrer a doença S-D e S-C nas quais a combinação da hemoglobina S com hemoglobina D e C respectivamente. Nestes pacientes pode não haver concentração suficiente de Hb-S para induzir, quer o estigma, quer a anemia. Se houver hemoglobina S em quantidade suficiente para produzir anemia falciforme, a afecção poderá ser indicada como doença falciforme da hemoglobina C ou como doença falciforme da hemoglobina D. Estas entidades entretanto, são podem ser diagnosticadas pela identificação das hemoglobinas anormais. (12 )

A anemia falciforme é observada quase que exclusivamente em indivíduos de raça negra. Nos E.U.A. 8% dos negros são portadores da anomalia, porém, somente um em quarenta deles é homozigoto e apresenta anemia falciforme.

A incidência é elevada ( 50% ) em certas tribos da África, e tem sido relacionada ao fato de que os indivíduos afetados são menos vulneráveis à malária. Curiosamente a hemoglobina S exerce sensível proteção contra o *Plasmodium falciparum* o que permite de retorno, a possibilidade de perpetuação dessa alteração em zonas malarígenas. ( 7, 8, 12 )

*FISIOPATOLOGIA.* As manifestações da anemia falciforme derivam das propriedades físico-químicas da hemoglobina S reduzida, e especialmente da sua insolubilidade em baixas tensões de oxigênio. A hemoglobina S se polimeriza com a hipóxia, constituindo um gel semi-sólido que ao microscópio demonstra corpos anormais conhecidos como tactóides, cuja tendência é aderirem entre si. (8)

Por tactóides, se entende um agrupamento ordenado, de longas partículas delgadas como varetas, que estão dispostas paralelas e equidistantes umas das outras. A agregação e formação de tactóides, ocorre dentro do glóbulo vermelho, constituindo-se na base arquitetural do afoiçamento. (5).

A transformação falciforme pode ser reversível desaparecendo os tactóides, quando a oxigenação é adequada.

Parece que a agregação intermolecular é devida à alteração da carga de superfície, causada pela perda de dois grupos carboxilas, quando da substituição do ácido glutâmico pela valina. (25). Em estado reduzido a hemoglobina S mostra somente 1/5 da solubilidade da hemoglobina A correspondente e, aproximadamente, 1/100 da sua forma oxigenada. Esta alteração da solubilidade é devida à modificação da distribuição das cargas elétricas da hemoglobina. (12) Como resultado desta insolubilidade da hemoglobina S, ocorre um aumento importante na viscosidade, quando se reduzem soluções concentradas desta proteína. Assim é possível imaginar, que ambas, tendência à transformação falciforme e intensidade da transformação, dependem tanto da tensão de oxigênio quanto da concentração relativa de hemoglobina S presente na hemácia. Desta forma células com 100% de hemoglobina S, tornam-se falciformes com tensões fisiológicas de oxigênio (28), enquanto que serão necessárias tensões progressivamente mais baixas para induzir à transformação falciforme diante de baixas concentrações de hemoglobina S.

A hemólise é a consequência de um defeito intracorpúscular. Já está bem estabelecido que as hemácias tem uma vida diminuída, porém os mecanismos deste fenômeno são incertos. Em consequência da alteração físico-química da hemoglobina a célula passa a ter uma menor resistência mecânica, lesando-se com facilidade (21) Sabe-se também que o aumento da viscosidade sanguínea e citoplasmática da hemácia torna mais lenta a circulação que, associada à forma alterada fará com que as hemácias se aglutinem nos pequenos vasos, particularmente no baço, liberando talvez fatores tromboplásticos. Este fato condiciona uma baixa na tensão do oxigênio do microambiente, que se intensifica e se perpetua através de um ciclo vicioso. Estes níveis cada vez mais baixos na tensão de oxigênio provocam uma eventual ruptura e destruição das hemácias. (7, 25)

Todo este processo fundamenta-se numa anormalidade molecular constante, que todavia se manifesta por exacerbações agudas periódicas, cuja fisiopatologia é desconhecida.

É aceito que, sob a influência de fatores indeterminados, as células tornam-se mais suscetíveis à falciformização e aumentam a viscosidade com a hipóxia.



Quando o nível crítico, individualizado para cada paciente, é atingido, a crise da anemia falciforme provavelmente ocorrerá. Dessa forma, o estado assintomático é aparentemente associado com flutuações em torno do nível crítico, que pode mudar com alterações das condições fisiológicas. (24)

O conceito geral da crise, como foi formulado por Harris et al., envolve um período de estase, hipóxia, aumento da viscosidade sanguínea e citoplasmática da hemácia, levando por fim a episódios de trombose e hemólise. (24)

Fatores precipitantes, que tem implicações fisiopatológicas, incluem estase, acidose, hipóxia, alterações hemodinâmicas, circulação de células falciformes, tempo de exposição às condições de hipóxia, níveis de hematócrito e número de células irreversivelmente falciformes. No entanto, nenhuma relação consistente destes fatores com o estabelecimento e remissão das crises de anemia falciforme tem sido documentada. A hemoglobina fetal, a menos que, uniformemente distribuída na população eritrocitária ( como em pessoas heterozigóticas para hemoglobina S e persistência da hemoglobina F ) ou em altas concentrações, não tem mostrado exercer alteração significativa no curso da doença. Há um período entre o nascimento e as fases avançadas da lactação, que por causa da Hb-F o indivíduo é livre de sintomas, mas em torno do sexto mês quando a Hb-S assume a predominância a doença passa a ser clinicamente manifesta. (4,14).

Fatores intra e extra corpusculares adicionais devem ser postulados. (27). Com a recuperação da crise, há menos falciformização e menor viscosidade com a hipóxia. Em um paciente a viscosidade aumentada e a suscetibilidade para a falciformização, precedem a crise, sugerindo igualmente uma relação causal. (24).

As alterações mais expressivas são observadas em níveis de oxihemoglobina abaixo de 50%, como ocasionalmente é encontrado nos capilares e veias. (23). A suscetibilidade aumentada para a hipóxia, pode assim tornar falciformes e rígidas as hemácias dos pacientes, antes que elas tenham deixado a microcirculação. É também concebível que uma diferença na suscetibilidade eritrocitária à hipóxia por si só, explique a ampla série de manifestações clínicas da anemia falciforme. (17).

Estas observações não esclarecem a causa da alteração da suscetibilidade eritrocitária à hipóxia durante a crise. Um número de fatores pertinentes à qualidade e integridade funcional das hemácias, tem sido aventados recentemente. Sua importância na crise de anemia falciforme resta ser estabelecida. Foi demonstrado que as hemácias de pacientes com anemia falciforme têm características de membrana diferentes, além da hemoglobina anormal. As membranas das hemácias falciformes demonstram um aumento do fluxo catiônico, acúmulo de cálcio, perda de massa alterações da fosforilação, aumento da rigidez, e um possível arranjo fosfolipídico alterado. (22). Fatores vasculares podem ser de importância. Também é provável que a crise seja associada à persistência, na circulação de uma população eritrocitária mais sujeita à induzir oclusão vascular, e que a remissão se dá quando muitas dessas hemácias são seletivamente removidas. (28).

*MORFOLOGIA.* As alterações anatômicas da anemia falciforme, dependem do aumento da destruição das hemácias modificadas, com o desenvolvimento da anemia, maior liberação de hemoglobina e formação de bilirrubina, além da estase e trombose capilar.

A transformação falciforme pode ser vista em preparo histológico, particularmente naqueles, fixado em formalina, porque antes da completa fixação, desenvolve-se a aneroiose; por outro lado, a fixação rápida impede a transformação falciforme. (25).

A hemosiderose tem sido encontrada no fígado, baço, rins, linfonodos e medula óssea. Processos degenerativos e regenerativos podem ser observados: trombose, infarto, necrose e hemorragia, bem como calcificação anormal e neoformação óssea. (21)

Embora frequentemente, tenha sido feita referência à presença de trombos, uma detalhada revisão mostrou que seu achado é relativamente raro. (7)

De fato, o infarto isquêmico tem sido descrito mais comumente, com ausência de trombos do que com sua presença. Espessamento da parede de pequenos vasos e proliferação da íntima, associados ou não à trombose, tem sido observados em vários tecidos.

As lesões do sistema nervoso central, são primariamente intravasculares. No cérebro, a dilatação dos vasos sanguíneos periféricos e a congestão com células falciformes tem sido descritas, bem como tromboses múltiplas de pequenos vasos ou mesmo dos grandes seios durais. Além disso pode haver edema perivascular, exudação, hemorragia, e necrose. (6). A oclusão difusa dos ramos vasculares leva a microinfartos cerebrais, com amolecimento e degeneração, sem localização precisa e, frequentemente comprometendo o órgão de maneira multifocal, e irregular. (8)

O baço, comumente, está aumentado nas crianças. Histologicamente, há congestão acentuada da polpa vermelha e dos cordões de Billroth, formando grandes lagos de hemácias falciformes aglutinadas. A eritrofagocitose pode ser discernível. (7)

As vezes há, também, congestão dos seios venosos que, em outros casos, estão vazios. Os capilares do corpúsculo de Malpighi estão frequentemente dilatados e aparecem como múltiplas varizes.

Essa eritroestase no baço, pode levar à trombose e infarto ou, pelo menos a uma anóxia acentuada dos tecidos causando por vezes, cicatrizes fibrosas focais, que contêm depósito de hemosiderina e cálcio, produzindo assim os corpúsculos de Gamna-Gandy. (28) A consequência destas continuas cicatrizações, durante o decorrer dos anos, é a retração progressiva do baço, de modo que, no adulto, o baço poderá estar substituído por um pequeno nódulo fibrótico. A isso se chama autoesplenectomia. (25)

No fígado os sinusóides estão geralmente dilatados, e o parênquima pode

mostrar vários graus de necrose, atrofia, siderose e fibrose. (25). Bogoch et al, revendo biópsias por agulha, observou evidências de hepatite cirrótica. (7). A necrose anóxica do tecido hepático é devida à anemia e à obstrução dos sinusóides pela aglutinação de hemácias falciformes na sua luz. Associado à este fenômeno observa-se o aumento de volume das células de Kupffer, que algumas vezes contêm mais de vinte hemácias no seu interior. (7, 28)

Walters (1958) mostrou que um achado relativamente comum era a presença, dentro da luz do sinusóide de um delicado retículo espumoso, constituído por fibrina no qual hemácias falciformes podem estar envolvidas (7). A cirrose é rara, e quando se desenvolve, é usualmente, do tipo macronodular (28).

Nos rins retirados de pacientes jovens por causa de hematúria, congestão severa, hemorragias focais, medulares ou papilares, reparo e regeneração são observados. Nos estudos pós-morte as pirâmides medulares mostram edema, telangiectasias, cicatrizes fibrosas e obliteração tubular. Esta sequela da necrose isquêmica, em virtude de sua localização predominantemente papilar, explica a inabilidade das crianças com anemia falciforme de concentrar a urina, mesmo durante a diminuição do aporte hídrico.

Em crianças mais velhas, o aumento da vascularização glomerular, pode explicar o aumento da filtração visto algumas vezes.

Em indivíduos ainda mais velhos, a congestão e o aumento do fluxo glomerular, parecem favorecer uma isquemia progressiva com fibrose e consequente obliteração glomerular. Macro e microscopicamente, o rim mostra-se granulado, superficialmente e com cápsula aderida; microscopicamente mostra infartos isquêmicos e hemorrágicos, áreas de necrose cortical, fibrose intersticial e calcificações anormais.

A medula dos ossos planos e longos é hiperplásica, mais os pequenos ossos das mãos e pés podem conter apenas gordura. A medula é mole, de aspecto gelatinoso e uniformemente purpúrea. Microscopicamente, grande celularidade e congestão são encontradas em ilhotas de células, em pronunciada proliferação ou misturadas em meio a corpúsculos não nucleados. Eritrócitos nucleados constituem a maior parte de todas as células da medula óssea. Estes são principalmente normoblastos ortocromáticos. Alguns normoblastos policromatofílicos e formas um pouco mais imaturas são ainda encontradas, porém os megaloblastos estão ausentes. Contudo como em outras anemias hemolíticas e na talassemia, pode-se esperar que ocorra de tempos em tempos a transformação megaloblástica da medula óssea. Walters e Young (1954) apresentaram um exemplo deste fenômeno em uma mulher árabe com hemoglobina S / talassemia. As células falciformes são mais conspícuas na medula óssea que no sangue periférico.

Pode haver:

1. moderado desvio para a esquerda, nos leucócitos mielóides;
2. aumento do número de eosinófilos;
3. presença de megacariócitos em número aumentado;

4. monócitos contendo corpúsculos fagocitados e fragmentos nucleares bem como grânulos de pigmentos.

Não há nada na medula óssea que distinga esta, de outras formas da anemia hemolítica exceto, a aparência dos corpúsculos não nucleados. Alguns normoblastos podem ter formas anormais, mais isto é raro. Ocasionalmente, tiras filamentosas constituídas pelo citoplasma do eritrócito, são vistas, estendendo-se através de todo o campo microscópico em imersão; elas podem ter não mais de dois micrômetros de espessura. Estas estruturas eritrocitárias são encontradas em biópsias de medula óssea de pacientes com anemia falciforme, mais não nos pacientes com estigma falciforme.

*MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.* As manifestações clínicas da anemia falciforme, são extremamente variadas e bizarras, podendo aparecer no primeiro ano de vida, coincidindo com a diminuição progressiva da hemoglobina fetal (3,20,25).

A anemia falciforme é uma doença basicamente da infância, sendo seu diagnóstico feito mais frequentemente no lactente, do que no adolescente ou adulto, já que nestes, a doença pode evoluir sem as crises características.

De acordo com Trowell, Raper e Wellbourn (1957), embora possa haver a suspeita no terceiro mês de vida, as manifestações não são acentuadas até o quinto ou sexto mês. Entre o sétimo e o décimo-quinto mês, no entanto, a anemia grave está invariavelmente presente. Subsequentemente há uma tendência para que a anemia se torne menos severa (7, 21). A doença declarada, manifesta-se sob a forma de um quadro crônico de anemia, caracterizada por cefaléia, náuseas, fadiga, fraqueza e prostração, ao qual se sobrepõem, periodicamente, crises dolorosas, hemolíticas ou aplásticas, coincidentes com os estados de estase circulatória, infecção ou diminuição do pH sanguíneo. (1). Grande parte destas crises cedem de 5 a 7 dias, deixando o paciente esgotado, debilitado, e queixando-se de dores generalizadas. (3)

As crises dolorosas, também conhecidas por trombóticas, são as mais frequentes. Devem-se à estagnação sanguínea e trombose dos capilares, em diversos órgãos, com infarto ou isquemia distal, que podem ser acompanhados por hematúria, vômitos, hemoptises, e algumas vezes, sinais radiológicos que variam segundo o local do acometimento cerebral. São comuns as cefaléias, convulsões, rigidez de nuca ou mesmo hemiplegia e coma.

Na maioria dos pacientes as crises de dor localizam-se no abdome, somando as vezes um quadro abdominal agudo que frequentemente é devido à infarção esplênica. (20,25)

A importância do diagnóstico de anemia falciforme nestes casos, reside no fato de que muitos pacientes são submetidos a riscos cirúrgicos desnecessários. (28).

As dores lombares e ósseas ou articulares, muitas vezes intensas, podem estar associadas à febre, hipersensibilidade, espasmos musculares e leucocitose. (3). A necrose asséptica da cabeça do fêmur, que pode se desenvolver em pacientes homocigotos, é muitas vezes assintomática. Uma complicação rara é a embolia gordurosa secundária a um infarto de medula óssea. Shelley e Curtis (1958) descreveram esta ocorrência em dois pacientes com anemia falciforme e em um com doença falciforme da hemoglobina C. A queixa inicial da dor foi seguida por depressão mental, pirexia, e aparecimento de petéquias. Vários outros casos são relatados na literatura.

A frequência de tromboses e infartos pulmonares nesta doença, é tão elevada que este diagnóstico num paciente negro, com crises de dor torácica e dispnéia sem explicação, deve sugerir anemia falciforme. Isto é válido não

são para as formas S-S puras, como também para as variedades de S, mesmo quando o hematócrito e as cifras de hemoglobina forem normais. ( 26 ).

Se os acontecimentos trombóticos pulmonares incluem uma zona importante de circulação pulmonar, são possíveis alterações cardíacas secundárias. A sobrecarga imposta ao coração acarreta distúrbios em até 90% dos pacientes adultos ( 3 )

O aumento do apetite ao sal é comumente encontrado em crianças com hemoglobinopatias. DeFronzo et al. interpretaram a hiponatremia durante a crise de anemia falciforme, como um reflexo da estimulação não osmótica da secreção do hormônio antidiurético, antes que um defeito na conservação do sal. Grossman e associados em seguida, estudaram o aporte de sal com a hipótese de que a conservação do sal é comumente compensada com o aumento da ingestão; essas observações demonstraram que um defeito na conservação do sal é uma lesão comum na anemia falciforme. Embora este defeito seja provavelmente adquirido, os dados ainda são insuficientes para determinar esse ponto.

De acordo com varios autores, pode haver frequentemente, evidência de disfunção hepática ( 7 ). Apesar de rara na criança muitas podem apresentar icterícia que conforme Ramón-Guerra não é necessariamente por aumento da hemólise, admitindo uma disfunção hepática associada. ( 19 )

Pacientes com anemia falciforme têm um aumento da suscetibilidade às infecções. A septicemia pneumocócica e a meningite são as mais comuns. A infecção pneumocócica pode se manifestar como forma fulminante geralmente quando associada à asplenia funcional que pode ocorrer já no 5º mês de vida. A presença de corpos de Howell-Jolly no esfregaço de sangue é o indicador diagnóstico de confiança da asplenia funcional. ( 28 )

As infecções por *Haemophilus influenzae* e salmonelas são de incidência particularmente elevada, nos pacientes com anemia falciforme. A literatura assinala uma interessante e frequente associação: osteomielite por salmonela. Hook observou um caso de um menino com 15 meses de idade. ( 6 ). A maioria dos pacientes com osteomielite por salmonelas, apresenta lesões ósseas múltiplas. ( 26 ).

Nas crianças mais velhas e adolescentes, o curso da doença é mais estável e os principais sintomas são atribuídos à anemia crônica, i.e, fraqueza e dispnéia.

Os dados físicos dependerão dos órgãos afetados na série de acontecimentos caracterizados pela formação de coágulos falciformes, trombose, necrose e fibrose.

O sinal clínico característico, na infância, é a tumefação recorrente das mãos e pés. ( 7 ). Este fenômeno conhecido como síndrome mãos-pés, que pode ser a primeira manifestação da anemia falciforme num lactente, é produzido pelo espessamento periosteico secundário ao infarto dos ossos das extremidades (15;20). A dor e a tumefação local se repetem, com intervalos cada vez maiores, e finalmente cedem sem deixar deformidades residuais. ( 3 )

Os sinais da anemia estão obrigatoriamente presentes. As mucosas e leitos

ungueais estão pálidos; as escleróticas podem ser ictéricas. Os pacientes afetados mostram, invariavelmente, hipodesenvolvimento com compleição astênica e desproporcionalidade entre as extremidades que são finas e longas e o abdômem, curto e muitas vezes globoso. ( 3,7)

Pode haver também hipodesenvolvimento gonadal.

As úlceras de perna podem existir, sendo bilaterais e superficiais ou pouco profundas, na região melolar interna ou externa. Essas lesões são mais comumente encontradas em adolescentes e adultos, que em crianças. ( 7 )

O fundo de olho pode demonstrar vasos dilatados e tortuosos além de trombos venosos localizados nas regiões periféricas; isso pode originar neoformações vasculares e hemorragias intra-humorais. ( 3 )

No coração a arritmia sinusal pode ser um achado frequente. As pulsações carotídeas podem se tornar proeminentes. O precórdio é hiperativo e a taquicardia é muitas vezes visível. Os sopros cardíacos podem estar presentes e a sua associação com cardiomegalia e dores esqueléticas pode levar ao diagnóstico e equívoco de febre reumática. ( 3 )

É bastante frequente encontrar hepatomegalia, particularmente em crianças. A enfermidade hepática está relacionada à anemia crônica, hemólise, colestase e colelitíase, com obstrução. De fato, tem-se encontrado em crianças de 3 anos de idade, cálculos biliares. Além disso alguns pacientes sofrem infarto com necrose intra hepática que pode determinar alteração da função hepática. ( 20 )

Os pacientes podem apresentar esplenomegalia pela presença de múltiplos infartos hemorrágicos que evoluem para a organização e fibrose com extensas e múltiplas áreas siderofibróticas. A recorrência desse fenômeno condiciona uma atrofia e fibrose do órgão, reduzindo-o à pequena massa fibrótica de tal forma que torna-se raramente palpável na vida adulta. ( 25 )

Deformidades ósseas causadas por destruição extrema do osso e rápida reconstrução deve sugerir infartos ósseos originados por uma anemia de células falciformes, subjacente, especialmente quando se observa a participação de vários ossos. A importância desse diagnóstico repousa na facilidade com que estas lesões podem simular osteomielite, sífilis congênita, metástases por sarcomas de Ewing, tuberculose e leucemia. ( 28 )

A crise hemolítica de envolvimento rápido, acompanha-se de polimorfonucleose, aumento de icterícia e febre até 39,5°C. ( 1 )

Há varios casos relatos de crises hemolíticas fulminantes cujo quadro clínico é caracterizado pelo choque, com palidez extrema, taquicardia crítica, dispnéia e depressão. ( 28 )

As infecções muitas vezes parecem guardar relação temporal com o começo das crises, porém se produzem muitos episódios sem causa aparente. ( 3 )

Os episódios de hemólise são particularmente presentes no segundo semestre

da vida.

A crise hemolítica é bem mais frequente quando o paciente com anemia hemolítica tem associado uma deficiência de G-6-PD. ( 20 )

Algumas vezes a sintomatologia não se limita aos casos de hemólise ocorrendo também crises de suspensão do processo regenerativo na medula óssea durante - às quais cessa a eritropoese, piorando a anemia. Tal fenômeno é conhecido por crise aplástica e é nitidamente mais raro. Diggs encontrou somente um caso em 747 - internações hospitalares por anemia falciforme em 166 pacientes. Os primeiros casos de crises aplásticas foram descritos por Singer, em 1950, em duas crianças - com anemia falciforme que sofreram aumento abrupto da severidade do quadro anêmico. Foi determinada uma reticulócitopenia e uma cessação temporária da eritropoese na medula óssea. Em ambos os casos as crises foram desencadadas por infecções. Recentemente mais casos foram descritos, grande parte deles mostrando estreita relação causal com estados infecciosos. ( 7, 23 ). Estes episódios de insuficiência medular são autolimitados e duram de 10 a 14 dias

Um outro tipo de crise é a de sequestração. Por razões desconhecidas grandes quantidades de sangue são retidas abruptamente no fígado e baço. Desenvolvem-se rapidamente sinais de hipovolemia e choque. Há hepatosplenomegalia marcante. Se se submete o paciente a uma reposição volumétrica, grande parte do sangue sequestrado é remobilizado. Este episódio constitui a causa mais frequente de morte no lactente com anemia falciforme.

Em contraste com a anemia falciforme, há a variedade heterozigótica conhecida por traço ou estíma falciforme, no qual há, de modo geral, simplesmente a formação de hemácias falciformes. (29 )

Até recentemente acreditou-se que o traço falciforme fosse completamente assintomático. Isso é indubitavelmente verdadeiro na grande maioria das vezes, porém, ocasionalmente, pode se manifestar por hematúria, infarto esplênico e menos frequentemente por trombose cerebral e infarto pulmonar. ( 7 )

Em 1970, Jones et al relataram 4 casos de morte súbita em soldados do exército americano, que foram conduzidos a uma altura de 4000 pés. Entre 1970 e 1974 outros 4 pacientes foram hospitalizados com rabdomiólise, necrose tubular aguda e coagulopatia que se desenvolveram após exercícios físicos rigorosos; todos os pacientes tinham traço falciforme. (17)

As razões pelas quais pode ocorrer a falciformização patológica durante o exercício físico, incluem a acidose arterial e venosa e hipoxia venosa marcante, desidratação, hipotensão e aumento da viscosidade sanguínea .



*LABORATÓRIO.* A anemia é moderada ou severa; o número de hemácias é geralmente entre 2 a 3,5 milhões de células por  $\text{mm}^3$ , porém, pode cair abaixo de 1,5 milhões por  $\text{mm}^3$ .

O volume corpuscular é usualmente normal; ocasionalmente está acima do normal. Em alguns casos, especialmente se a anemia é severa, podem ser do tipo macrocítico. Em outros casos, o volume corpuscular se encontra abaixo de 75 e até mesmo 65 cu.

A concentração corpuscular média, é na maioria das vezes normal, no entanto, a hipocromia pode ser apreciada. A anisocitose é moderada, e via de regra poucas células alteradas são vistas. Algumas podem ter a forma de grão de aveia e outras a forma característica em foice. Algumas vezes " células em alvo " ou " em chapéu mexicano " estão presentes. Ocasionalmente poderá haver um grande número de células falciformes. A policromasia é frequentemente acentuada.

A contagem reticulocitária está tipicamente aumentada e normalmente varia entre 5 e 20 %. Os reticulócitos raramente assumem formas bizarras. (28)

A resistência das hemácias às soluções salinas hipotônicas está moderadamente aumentadas e algumas vezes elevada a pontos extremos, tendo, algumas hemácias, suportado inclusive água destilada. A resistência ao trauma mecânico está diminuída. A velocidade de hemossedimentação pode estar diminuída mesmo na anemia grave.

A contagem leucocitária pode estar além de 20 mil células por  $\text{mm}^3$ , ou mais quando a hemólise é ativa. A leucocitose é principalmente devida a um aumento dos polimorfonucleares neutrófilos; um pouco de mielócitos pode estar presente.

As plaquetas estão aumentadas em número e formas bizarras podem ser observadas. O tempo de sangramento e coagulação estão usualmente normais.

O nível de bilirrubinas plasmáticas é moderadamente aumentado, podendo chegar a 4 mg%.

De acordo com vários autores anormalidades no padrão de proteínas plasmáticas são frequentemente encontradas. Grande parte dos pacientes tem uma diminuição das concentrações de hemoglobina, aumento da gamaglobulina, e alguns pacientes apresentam elevação das beta globulinas. O fibrinogênio está algumas vezes aumentado. Fenichel et al, sugeriram que estas alterações podiam ser reações não específicas secundárias ao sofrimento tissular, especialmente hepático (7). Allamanis mostrou que em crianças menores de 2 anos, os níveis de proteínas plasmáticas são geralmente normais. Em crianças mais velhas, as concentrações de albumina e alfa 1, alfa 2, e beta globulinas, estão diminuídas e a gama globulina está aumentada.

Na eletroforese de hemoglobina há o aumento característico da hemoglobina S.

*RADIOLOGIA.* A anemia de células falciformes, é capaz de produzir alterações distintas em vários órgãos da economia. Exceto raras exceções, são raros os achados radiológicos no traço falciforme.

A maioria dos pacientes adultos com anemia falciforme ou suas variantes as sintomáticas exibem manifestações radiológicas da sua doença em alguma época da vida. As alterações produzidas pela oclusão vascular e isquemia local são mais frequentes do que aquelas produzidas pela anemia per si. Em muitos pacientes, lesões esqueléticas, são mais frequentes que lesões viscerais, e em geral de grande valor diagnóstico. (10)

*ALTERAÇÕES ESQUELÉTICAS.* A hiperplasia compensatória da anemia falciforme, não é uma manifestação radiológica proeminente na doença, exceto quando afeta o crânio onde as alterações são frequentemente sutis e por vezes ausentes. O notório padrão em estriação radial, frequentemente citado na literatura antiga como uma característica da anemia falciforme é, atualmente um pouco raro. O achado principal consiste no espessamento ( thickening ) da diploe com adelgaçamento da tábua externa na região frontal e parietal.

As modificações hiperplásicas se observam também nos ossos longos, vertebras, mãos, e pés.

*ALTERAÇÕES VISCERAIS.* Embora os processos vasooclusivos atinjam órgãos intra-abdominais e torácicos as manifestações radiológicas são menos numerosas e menos distintas do que aquelas detectadas no esqueleto.

Em pacientes mais velhos, o cálcio pode se depositar num baço sideropfi-brótico, ocasionalmente um baço aumentado de volume, pode mostrar uma ou mais calcificações focais.

A oclusão vascular pulmonar pode assemelhar-se à condensação pneumônica.

O coração é frequentemente dilatado mesmo em pacientes muito jovens, e este aumento pode chegar a um grau tal que sugere uma pericardite com derrame.

A hemorragia renal, com episódios de hematúria macroscópica, podem mostrar à pielografia, coágulos sanguíneos inclausurados na pelve e ureteres.

Em pacientes com pielonefrite crônica podem ser vistas as características radiográficas de distorção calicial.

A colelitíase tem-se observado com grande frequência naqueles pacientes com anemia hemolítica crônica.

*DIAGNÓSTICO.* A anemia de células falciformes é diferenciada das outras hemoglobinopatias através da eletroforese da hemoglobina, teste de falcização das hemácias e determinação da hemoglobina fetal.

O teste de falcização não diferencia a anemia falciforme do traço falciforme já que em ambos pode ser positivo.

A hematúria, muitas vezes presente no rol de manifestações da doença, pode sugerir um tumor geniturinário, tuberculose ou outra doença vascular.

A dor óssea ou articular pode ser confundida com a febre reumática, especialmente quando cursa com febre e leucocitose. A coexistência das duas condições é rara. ( 15 )

Os episódios nos quais o paciente parece gravemente enfermo, com dores abdominais, náuseas, vômitos, podem ser graves, recidivantes e apresentam grandes dificuldades diagnósticas com os estados que requerem intervenção cirúrgica. A persistência de sons intestinais normais na anemia falciforme pode ser um achado de valor no diagnóstico diferencial. ( 2 )

É possível, no entanto, que um paciente com anemia sofra distúrbios abdominais que requeram intervenção cirúrgica igualmente aos outros indivíduos normais sem este tipo de anemia.

A febre quando se associa com a dor óssea pode simular um quadro de osteomielite.

O baço, na criança, está normalmente aumentado. Num adulto, negro, anêmico, com baço aumentado e um teste de falcização positivo, provavelmente, há uma dupla alteração, heterozigótica (eg, HbS/Tal).

A anemia falciforme geralmente cursa com hematimetria baixa; o achado de baixa concentração de hemoglobina com uma hematimetria normal em um paciente negro com teste de falcização positivo não é compatível com a anemia falciforme mas sim com a anemia ferropriva mais traço falciforme.

Um padrão eletroforético indistinguível daquele da anemia falciforme é encontrado nas seguintes condições: 1) Doença falciforme da hemoglobina D: a hemoglobina D tem a mesma motilidade eletroforética que a hemoglobina S, mas a eletroforese em ágar com pH 6 diferencia as duas moléculas. A hemoglobina A e D migram juntas na frente da hemoglobina S; 2) Algumas condições de HbS/Tal: a hemoglobina A algumas vezes pode estar ausente na HbS/Tal porque a formação das cadeias beta normais está impedida pelo gene falciforme e pelo gene da talassemia. Estudos familiares podem distinguir a talassemia falciforme. A hemoglobina A<sub>2</sub> é usualmente elevada na HbS/Tal mas normal na S-S; 3) Síndrome falciforme da hemoglobina fetal persistente.

A menos que a possibilidade de anemia falciforme seja pensada e um apropriado exame de sangue seja feito, o erro diagnóstico pode prontamente ocorrer. Além da clínica os achados característicos que permitem que um diag

nóstico de anemia falciforme seja feito, são as falciformes em preparações a fresco, anemia com sinais de ativa regeneração eritrocitária, leucitose e bilirrubinemia. Somente a falcização, no entanto, não é o suficiente para se estabelecer o diagnóstico de anemia falciforme.

As células falciformes não devem ser confundidas com células elípticas. A esferocitose hereditária tem muito em comum com a anemia falciforme mas, a lém da esferocitose ser muito rara no negro, ela é caracterizada por um aumento na fragilidade enquanto a resistência das hemácias em soluções salinas hipotônicas está aumentada. Muito raramente as duas condições podem ocorrer juntas, Tem sido relatadas associações entre a anemia falciforme e leucemia miéloblástica. Pessoas com traço falciforme podem desenvolver varias formas de anemia que devem ser diferenciadas da anemia falciforme.

*TRATAMENTO.* Não existe tratamento específico para a anemia falciforme. Podemos sim, lançar mãos à medidas terapêuticas sintomáticas ou medidas de manutenção.

Durante a crise dolorosa impõe-se o repouso absoluto no leito, drogas sedativas e analgésicos.

A hidratação adequada facilita a mobilização das hemácias aglutinadas. A oxigenioterapia, medidas alcalinizantes ( $\text{NaHCO}_3$ ), vasodilatadores e uréia tem sido mencionados porém sem oferecer bons resultados. (16)

No tratamento das crises hemolíticas e aplásticas as transfusões são majoritárias. A hidratação adequada é necessária, bem como, cuidados especiais contra processos infecciosos, podendo-se, inclusive, instituir terapia antibiótica.

A terapêutica anticoagulante oral, à longo prazo, para prevenir as crises dolorosas, mediante uma diminuição da formação de fibrina. A ligeira melhora - oferecida pela conduta terapêutica, não justifica os riscos hemorrágicos a que se submete o paciente.

Tem-se recomendado a exsanguíneo transfusão parcial a intervalos de 6 a 8 semanas, a fim de se manter hemácias normais circulantes.

A esplenectomia tem sido defendida, embora essa terapêutica não seja de grande importância na anemia falciforme, devido à autoesplenectomia. A esplenectomia proporcionaria resultados benéficos, para alguns, posto que o baço aumentado seria a sede principal da falciformização, sequestração e destruição de hemácias falciformes. (27)

O tratamento das complicações é feito através de medidas estandarizadas - para cada caso. Tais complicações incluem: úlcera de perna, arritmias, pneumonias, etc.

*PROGNÓSTICO.* É muito desfavorável com um desenlace fatal na maiorias dos indivíduos acometidos, durante a infância ou nos primeiros anos de vida adulta. A morte geralmente ocorre por infecções secundárias, insuficiência cardíaca congestiva, acidentes vasculares cerebrais e crises abdominais. Com o uso de antibióticos, quimioterápicos, transfusões, e oxigênio pode prolongar-se a vida de alguns pacientes. Raros são os que sobrevivem mais de 40 anos.

O prognóstico nos pacientes com as variantes do transtorno falciforme é mais favorável que nos pacientes com a forma homozigótica deste tipo de anemia.

*COMENTÁRIOS.* A doença é indubitavelmente um exemplo de anemia falciforme, cujo genótipo foi sugerido pelas manifestações clínicas e confirmado pelo padrão eletroforético da criança e dos pais.

Um novo tipo de persistência hereditária da hemoglobina fetal (14) descrito recentemente e que pode ser diagnosticado pela coloração da HbF, nos reticulócitos, com antiHbS fluorescente; o paciente e sua família não foram submetidos à esta técnica especial, daí não podermos descartar a possibilidade de que, além da anemia falciforme, a menina tivesse um genótipo heterozigoto para este tipo de hemoglobinopatia. A paciente apresentou eritroblastose provavelmente como resultado de estimulação medular pela eritropoietina. Os níveis plasmáticos de eritropoietina, não foram medidos, mas o hematócrito de 16% é uma boa indicação de que tenha havido intensa estimulação da eritropoiese. As respostas da medula óssea à hemólise, no entanto, não parecem ser máximas e isso pode ser traduzido por um índice reticulocitário abaixo do esperado para o grau de anemia (14). Isso provavelmente resulta da diminuição da afinidade pelo oxigênio das hemácias com aumento do O<sub>2</sub> livre. A excreção da eritropoietina que pode estar diminuída em alguns pacientes, num curto tratamento com androgênios, aumenta, tanto o hematócrito como a produção de eritropoietina.

Nessa paciente, ao contrário, os títulos de eritropoietina pareciam estar elevados já que o hematócrito manteve-se, no mais das vezes, acima de 23%. Essa taxa provavelmente resultou da produção aumentada de eritropoietina, secundária à anoxia tecidual, e do período, relativamente longo, de vida das hemácias, devido à proteção da hemoglobina F. Embora a hemoglobina F seja distribuída de maneira heterogênea entre as hemácias na anemia falciforme, níveis aumentados de hemoglobina F parecem melhorar a doença em certos pacientes. Infelizmente não temos os níveis séricos da HbF.

Uma típica crise hemolítica desenvolveu-se na paciente durante os últimos dias de internação. Nessa época o hematócrito era 16% enquanto a contagem de eritroblastos e reticulócitos marcava 30% e 35% respectivamente. A crise de dor abdominal, com aumento de sensibilidade à palpação e leucocitose, sugere a relação com a crise vascular oclusiva pertinente à anemia falciforme.

O edema de extremidades não parece configurar uma síndrome mãos-pés já que faltaram a dor e, principalmente, os sinais radiológicos característicos. A condensação pulmonar bem como outras alterações menores, como os quadros febris, podem ser devidos às crises vasculares oclusivas. A pneumonia, no entanto, é a causa mais comum de comprometimento pulmonar na anemia falciforme (9)

Em muitos pacientes crises menores e de pequena duração podem existir, não necessitando, de assistência médica. Na crise mínima a febre pode até mesmo não existir (18). Nas crises de dores severas a elevação da temperatura pode variar em torno de  $38^{\circ}\text{C}$  a  $40^{\circ}\text{C}$ . A febre normalmente aparece poucas horas depois da dor e declina gradualmente antes do desaparecimento da dor.



## SUMÁRIO

Os autores apresentam um caso de anemia falciforme, de uma menina de 3 anos, revendo paralelamente a literatura. O curso clínico bastante ativo, implicou em 18 internações hospitalares. Na última delas foi claramente demonstrada a manifestação hemolítica da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves de Menezes, A.: A Propósito de um Caso de Anemia Falciforme e Gravidez, *O Hospital* 76:355, 1969.
2. Bauer, J.: Diagnóstico Diferencial de las Enfermedades Internas, 2ed, Barcelona, Editorial Científico-Médica, 1962. p. 657-659.
3. Beason, P.B.; MacDermott, W.: Tratado de Medicina Interna, 12ed, México, Editorial Interramericana, 1968. p.1078-1080.
4. Bessis, M.: *Traité de Cytologie Sanguine*, Paris, Libraires de l'Académie de Médecine, 1954. p.304-311.
5. Bevilacqua, A., et al.: *Manual de Fisiopatologia Clínica*, Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1975. p.525-526.
6. Caffey, J.; Silverman, F.M.: *Diagnóstico Radiológico en Pediatría*, Barcelona, Salvat Editores, SA, 1970. p.1016-1019.
7. Dacie, J.V.: *The Haemolytic Anaemias*, 2ed, London, J & A Churchill, Ltd, 1963. vol I, p.243-263.
8. De Paola, D.: *Mecanismos Básicos de Doença*, Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1977. p.260-261.
9. Diggs, L.W.: Sick Cell Crisis, *Am J Clin Path* 44:1, 1965.
10. Felson, B.; Jacobson, H.G.: Radiologic Manifestations of Sick Cell Hemoglobinopathy, *J.A.M.A.* 238:247, 1977.
11. Gary, D.O.; Powars, D.; Baraff, L.J.: Bacterial Meningitis and Septicemia in Sick Cell Disease, *Am J Dis Child* 131:784, 1977.
12. Grollman, A.: *The Functional Pathology of Disease*, 2ed, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1963. p.548-549.
13. Harper, H.A.: *Química Fisiológica*, 3ed, México, El Manual Moderno, S.A., 1971 p.226-230.
14. Hudson, R.L., et al.: Sick Cell Anemia and Transposition of Great Vessels *Am J Dis Child* 132:149, 1978.
15. Karpathios, T. et al.: The hand-foot Syndrome in Sick Cell B-Thalassemie Disease, *J.A.M.A.* 238:1540, 1977.
16. Kroup, M.A.; Chatton, M.G.: *Current Medical Diagnosis and Treatment*, California, Lange Medical Publications, 1976. p.286-288.
17. Koppes, G.M.; Daly, J.J.; Butkus, D.E.: Exertion-Induced rhabdomyolysis with Acute Renal Failure and Disseminated Intravascular Coagulation in Sick Cell Trait, *Am J Med* 63: 313, 1977
18. Lopes, M.: *Emergências médicas*, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1976. p.341-350.
19. Negro, R.C. et al.: *Enfermedades del Hígado en La Infancia*, Buenos Aires, editorial Médica Panamericana, 1965, pag241-243.

**TCC  
UFSC  
TO  
0223**

**N.Cham. TCC UFSC TO 0223**  
**Autor: D'acampora, Armand**  
**Título: Por ocasião de um caso de anemia**



972809040

Ac. 254357

**Ex.1**

Ex.1 UFSC BSCCSM