

CM 127

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA
INTERNATO HOSPITALAR EM CLÍNICA MÉDICA

10,0
Des

ANEMIA ESFEROCÍTICA HEREDITÁRIA

AUTORES: AROLDO BLOHMANN DE CARVALHO
ELIANE MARIA FARACO PERSSONI
GIBRAN LILAN

ORIENTADOR: DR. GILMAR PACHECO

FLORIANÓPOLIS, NOVENBRO DE 1981.

ÍNDICE

RESUMO	03
INTRODUÇÃO	04
CASUÍSTICA E MÉTODO	06
RESULTADOS	07
DISCUSSÃO	11
CONCLUSÃO	13
SUMMARY	14
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

RESUMO

Foram analisados retrospectivamente 20 casos de anemia esferocítica hereditária diagnosticados entre 1969 e 1981 na cidade de Florianópolis.

Os casos foram estudados conforme o sexo, a cor, a idade em que foi diagnosticada, as manifestações clínicas, a história familiar, os exames laboratoriais e o tratamento.

Em 70% dos casos o diagnóstico foi feito nas duas primeiras décadas da vida.

As manifestações clínicas mais frequentes foram esplenomegalia (80%), anemia (75%), e icterícia (75%).

Os achados laboratoriais mais importantes foram o aumento da fragilidade osmótica dos eritrócitos (85%), a presença de esferócitos no sangue periférico (75%), a hiperbilirrubinemia (70%) e a reticulocitose (40%).

A esplenectomia foi feita em 13 casos (65%).

Concluiu-se que os principais dados para o diagnóstico de anemia esferocítica hereditária são anemia, esplenomegalia e icterícia; o aumento da fragilidade osmótica e a presença de esferócitos no sangue periférico.

INTRODUÇÃO

A anemia esferocítica hereditária também denominada microesferocitose hereditária, doença de Minkowski e Chauffard, esferocitose hereditária e esferocitose congênita, foi descrita em 1871 por Vanlair e Masius sendo chamada de microcitemia (11). Wilson e Stanley, em 1890 e 1893, descreveram em seis membros de uma mesma família a produção de uma afecção crônica caracterizada por esplenomegalia, icterícia e uma predisposição à litíase biliar e, em um dos membros, uma anemia progressiva que o levou à morte. Minkowski e Chauffard publicaram descrições amplas desta forma congênita de anemia hemolítica e Chauffard chamou a atenção sobre o aumento da fragilidade osmótica dos eritrócitos (14).

A anemia esferocítica hereditária é uma doença hemolítica a qual se transmite por um gen autossômico dominante - cuja penetrância deve ser incompleta, pois manifesta-se em menos da metade dos descendentes - de evolução crônica com destruição prematura dos eritrócitos intrinsecamente anormais na presença do baço. Ocorre um grau variável de anemia, esplenomegalia, esferocitose e aumento da fragilidade osmótica dos eritrócitos, assim como icterícia, geralmente de grau leve. As manifestações clínicas podem ser tão leves que o diagnóstico só venha a ser feito na idade adulta (1,4,14).

Através de um mecanismo ainda não completamente elucidado, ocorre alteração da permeabilidade da membrana que interfere na manutenção da biconcavidade e flexibilidade dos glóbulos vermelhos. A taxa de sódio que penetra passivamente nas hemácias é cerca de duas vezes maior do que a normal. Isto precisa ser contrabalançado por um aumento da saída do íon sódio da hemácia pela bomba Na-K, mecanismo este que requer energia na forma de ATP, gerado pela glicólise. Quando o suprimento de glicose para a glicólise é limitado não há um equilíbrio entre o fluxo de saída e entrada de sódio nas hemácias; portanto, estas ganham sódio e água, incham, aumentam em fragilidade osmótica e podem sofrer hemólise osmótica; além disso, a membrana da hemácia torna-se muito instável, com a perda de fragmentos e a resultante formação de microesferócitos. Os microesferócitos têm uma sobrevivência menor no paciente ou em um indivíduo normal quando há o baço, mas nos esplenectomizados a sobrevivência é quase normal. A anatomia do baço apresenta a particularidade única de obrigar uma porcentagem de eritrócitos a passar através de um filtro com poros de 3 a 4 micra o que torna lenta a circulação das hemácias através deste órgão e as substâncias nutrientes ficam disponíveis em

quantidades reduzidas; o grau aumentado de glicólise não pode ser mantido e ocorre lise ou fagocitose dos eritrócitos (8,10 e 12).

O presente trabalho tem por objetivo estudar a anemia esferocítica hereditária em nosso meio, analisando-a conforme a incidência por sexo e cor, a idade em que foi feito o diagnóstico, complicações, manifestações clínicas mais comuns, exames laboratoriais e tratamento.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram analisados, retrospectivamente, vinte casos de anemia esferocítica hereditária diagnosticados no período entre janeiro de 1969 e outubro de 1981, nos hospitais de Caridade, Governador Celso Ramos, Infantil Joana de Gusmão e Universitário, todos de Florianópolis, usando-se para isso os serviços de arquivo médico desses hospitais.

Os dados pesquisados para estudo da anemia esferocítica hereditária foram:

- a) incidência da enfermidade conforme o sexo e a cor;
- b) faixa etária em que foi feito o diagnóstico. Para tanto, as idades foram divididas em faixas de 0 a 1, 1 a 10, 10 a 20 e mais de 20 anos;
- c) presença ou não de dados sugestivos de anemia esferocítica hereditária em outros membros da família;
- d) complicações;
- e) manifestações clínicas mais frequentes, obtidas através da história, exame físico e evolução dos pacientes;
- f) análise do hematócrito, sendo considerados como valores normais segundo Lewis: para homens de 40 a 54%, para mulheres de 35 a 47% para crianças de 10 a 12 anos de 37 a 44% e para crianças abaixo de um ano de 36 a 44% (3). O hematócrito avaliado foi o da internação;
- g) contagem de reticulócitos, caracterizando-se reticulocitose para valores acima de 2% (3,8 e 9);
- h) presença ou não de esferócitos no sangue periférico;
- i) teste de fragilidade osmótica, dada como normal quando a hemólise inicial foi de $0,44 \pm 0,02$ e a hemólise total de $0,032 \pm 0,02$ (7);
- j) dosagem de bilirrubinas, sendo a bilirrubina total considerada normal de 0,3 a 1,0 mg/100ml; a bilirrubina direta de 0,1 a 0,3 e a bilirrubina indireta de 0,2 a 0,7 mg/100ml (5);
- l) teste de Coombs direto e indireto;
- m) exame anátomo-patológico do baço, nos casos em que foi feita esplenectomia, se compatível com anemia esferocítica hereditária e presença de baços acessórios.

RESULTADOS

Dos vinte pacientes estudados, 9 (45%) foram do sexo masculino e 11 (55%) do sexo feminino, conforme mostra a tabela 1.

SEXO				TOTAL	
MASCULINO		FEMININO		Nº	%
Nº	%	Nº	%		
9	45	11	55	20	100

Tabela 1 - Incidência conforme o sexo.

Todos os pacientes estudados eram da cor branca.

A faixa etária mais freqüente na ocasião do diagnóstico foi no período entre 10 e 20 anos, onde ocorreram 8 (40%) casos, seguido pelos pacientes na faixa etária acima de 20 anos com 6 (30%) casos, de 1 a 10 anos com 4 (20%) e abaixo de 1 ano com 2 (10%) casos, conforme a tabela 2.

FAIXA ETÁRIA	Nº	%
0 — 1 ano	2	10
1 — 10 anos	4	20
10 — 20 anos	8	40
acima de 20 anos	6	30
TOTAL	20	100

Tabela 2 - Distribuição conforme a faixa etária na ocasião do diagnóstico.

Oito (40%) dos 20 pacientes analisados apresentaram história sugestiva de esferocitose hereditária em outros membros da família. (tabela 3).

HISTÓRIA FAMILIAR			
SIM	%	NÃO	%
8	40	12	60

Tabela 3 - Presença ou não de história familiar.

A associação com litíase biliar foi encontrada em 4 casos (20%) e com úlcera de perna em 3 casos (15%).

Esplenomegalia, em 80% dos casos, anemia e icterícia em 75% foram as manifestações clínicas mais encontradas nesta casuística, seguidos de astenia (55%), dor abdominal (30%), hepatomegalia (20%), retardo do desenvolvimento, anorexia, cefaléia, dispnéia e tontura em 15% e diarreia, prurido e língua despilada em 10% dos casos. (tabela 4).

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	Nº DE CASOS	%
Esplenomegalia	16	80
Anemia	15	75
Icterícia	15	75
Astenia	11	55
Dor abdominal	6	30
Hepatomegalia	4	20
Retardo do desenvolvimento	3	15
Anorexia	3	15
Cefaléia	3	15
Dispnéia	3	15
Tontura	3	15
Diarreia	2	10
Prurido	2	10
Língua despilada	2	10

Tabela 4 - Manifestações clínicas mais frequentes.

Dezessete pacientes (85%) apresentaram hematócrito diminuído e nos outros 3 (15%) foi normal, (tabela 5). O hematócrito variou entre 17 e 46%, apresentando uma média de 28,5%.

HEMATÓCRITO

NORMAL		DIMINUIDO	
Nº	%	Nº	%
3	15	17	85

Tabela 5 - Análise do hematócrito.

A contagem de reticulócitos foi normal em 10 (50%) dos casos, aumentada em 8 (40%) e permaneceu desconhecida em 2 (10%), conforme a tabela 6.

CONTAGEM DE RETICULÓCITOS

NORMAL		AUMENTADA		DESCONHECIDA	
nº	%	nº	%	nº	%
10	50	8	40	2	10

Tabela 6 - Contagem de reticulócitos.

Foram encontrados esferócitos no sangue periférico em 15 casos (75%).

Fragilidade osmótica aumentada foi observada em 17 (85%) casos e em 3 (15%) não foi pesquisada, ficando este teste desconhecido, tabela 7.

FRAGILIDADE OSMÓTICA

AUMENTADA		DESCONHECIDA	
nº	%	nº	%
17	85	3	15

Tabela 7 - Análise da fragilidade osmótica.

A dosagem de bilirrubinas estava aumentada em 14 (70%) casos, principalmente às custas da fração indireta.

O teste de Coombs direto e indireto foi feito em apenas 5 pacientes (25%) sendo que resultou negativo em 4 (80%) dos casos e positivo em 1 (20%) que apresentava isoimunização Rh, antígeno DC.

A esplenectomia foi realizada em 13 casos (65%) e o laudo anátomo-patológico foi compatível com anemia esferocítica hereditária em apenas 5 (38,46%) dos casos em que foi feita, ficando as demais inconclusivas. Dos 7 casos em que não foi feita a esplenectomia, 3 eram crianças abaixo de 4 anos de idade.

Baços acessórios foram encontrados em apenas 2 (15,3%) dos 13 casos em que a cirurgia foi realizada.

DISCUSSÃO

Todos os pacientes estudados eram da cor branca e não houve predominância significativa de sexo, o que concorda com a literatura, uma vez que a enfermidade é rara entre os negros, tendo sido descritos apenas alguns casos na tribo dos Bantus africanos, e é transmitida por gen autossômico dominante não ligado ao sexo (1, 11 e 14).

O diagnóstico da anemia esferocítica hereditária geralmente é feito na infância ou na adolescência (1, 4 e 14), o que também foi constatado no presente estudo, com 70% dos casos diagnosticados em pacientes com menos de 20 anos de idade.

Sabendo-se que a anemia esferocítica hereditária é uma doença de caráter autossômico dominante, é de se esperar que um dos progenitores e metade dos descendentes apresentem a enfermidade. Formas subclínicas da doença ocorrem, provavelmente devido à pouca penetrância do gen, e se fossem realizados exames laboratoriais em todos os descendentes de um progenitor com anemia esferocítica hereditária, possivelmente a doença seria detectada em 50% dos casos (1, 4, 11, 12 e 14). Neste trabalho, 40% dos pacientes tinham história familiar sugestiva.

Em consequência da produção excessiva e contínua de bilirrubina, é relativamente freqüente o aparecimento de litíase biliar em pacientes com anemia esferocítica hereditária. Aparece também, porém menos freqüentemente, úlcera de perna (8, 13 e 14). Neste estudo, litíase biliar foi detectada em 20% e úlcera de perna em 15% dos casos.

O quadro clínico da anemia esferocítica hereditária descrito na literatura é caracterizado pela tríade esplenomegalia, anemia e icterícia, manifestações estas que foram as mais encontradas nesta casuística com uma incidência de 80, 75 e 75% respectivamente. Os demais sinais e sintomas clínicos estiveram presentes menos freqüentemente e também concordam com os dados literários (1, 4, 5, 8, 11, 13 e 14).

Segundo Rapaport "muitos pacientes com anemia esferocítica hereditária têm anemia hemolítica compensada, na maior parte da sua vida, com hematócrito normal ou pouco alterado. Crises de anemia podem romper este estado de compensação em intervalos imprevisíveis" (10). O hematócrito esteve pouco alterado na maioria dos casos, sendo que em apenas três ele se apresentou normal. A variação foi de um mínimo de 17% e um máximo de 46%, com um hematócrito médio de 28,5%.

A contagem de reticulócitos no sangue periférico discordou ligeiramente da literatura onde é relatada a reticulocitose em aproximadamente 90% dos casos (11). Questiona-se esta discordância pela possibilidade de falha na técnica usada pelo laboratório em que a contagem foi realizada.

A fragilidade osmótica aumentada constitui um dos principais achados laboratoriais para a confirmação diagnóstica da anemia esferocítica hereditária (2, 5, 8, 11 e 14). Isto ocorreu em 85% dos casos desta casuística.

A anemia esferocítica hereditária por caracterizar um quadro hemolítico, leva ao aumento da fração indireta da bilirrubina (1, 5, 8, 10 e 14), fato este que foi verificado na maioria dos casos deste trabalho.

O teste de Coombs é negativo, exceto em alguns casos onde é provável que um processo imuno-hemolítico superposto tenha se desenvolvido (5). No único paciente que apresentou Coombs positivo, ficou comprovada a presença de isoimunização Rh, antígeno DC.

O tratamento da anemia esferocítica hereditária consiste basicamente na esplenectomia (1, 5, 8, 10, 11, 12 e 14), o que foi realizado em 65% dos pacientes desta casuística. Três dos casos em que não foi realizada, os pacientes eram crianças com menos de quatro anos de idade sendo por isso desaconselhável a cirurgia devido a diminuir a resistência às agressões microbianas, aumentando a incidência de infecções graves por pneumococo (1 e 10).

Não rara é a presença de baços extra-numerários, os quais devem ser procurados e ressecados, pois a sua permanência pode acarretar em ineficácia do tratamento (11).

CONCLUSÃO

Analisando os dados obtidos e comparando-os com os já existentes na literatura, pode-se chegar às seguintes conclusões:

1. A anemia esferocítica hereditária incide igualmente em ambos os sexos;
2. As manifestações clínicas aparecem, na maioria das vezes, nas duas primeiras décadas da vida;
3. As manifestações clínicas mais frequentes são: anemia, icterícia e esplenomegalia;
4. Geralmente existem relatos de mais membros da família acometidos;
5. Na maioria das vezes o quadro anêmico é de pequena intensidade;
6. A presença de esferócitos no sangue periférico, o aumento da fragilidade osmótica dos eritrócitos, a reticulocitose e a hiperbilirrubinemia indireta são elementos importantes para o diagnóstico laboratorial.

SUMMARY

There were analysed retrospectively twenty cases of hereditary spherocytosis which had been diagnosticated between 1969 and 1981 in Florianópolis.

The cases were studied in relation to sex, color, clinical manifestations, familial history, laboratorial exams, patients age at diagnostic and treatment.

Seventy per cent of the patients were of age 20 or less as the enfermity was diagnosticated.

The more frequent clinical manifestations were splenomegaly (80%), anemia (75%) and jaundice (75%).

The more important laboratorial findings were the increase in osmotic fragility of the erythrocytes (85%), presence of spherocytes in peripheral blood (75%) and increase of serum bilirubin (70%).

Splenectomy was done in 13 of the cases (65%).

The studies conclusion was that the most important data for diagnostic of hereditary spherocytosis are: anemia, splenomegaly, jaundice, the osmotic fragility and the presence of spherocytes in peripheral blood.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) COOPER, Richard A. e JANDL, James H. Distúrbios dos eritrócitos - Anemias causadas por destruição aumentada de eritrócitos com forma anormal e hemograma normal (defeitos de membrana?). Esferocitose hereditária. In: - WILLIAMS, William J. et al. Hematologia. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976. Pt2, Seção 9 Cap. 38, p. 309-14.
- (2) DACIE, J.V. e LEWIS, S.M. Métodos de Laboratório usados en la investigación de anemias hemolíticas. Fragilidad osmótica. In: - Hematologia Práctica. 2 ed. Barcelona, Ediciones Toray SA, 1973. Cap 8, p.155-61.
- (3) DACIE, J.V. e LEWIS, S.M. Toma de Sangre y valores normales. Valores hematológicos normales. In:- Hematologia Práctica. 2 ed. Barcelona, Ediciones Toray SA, 1973. Cap 1, p.12.
- (4) HALSMAN, Mina e MASPES, Victório. Patologia do Sangue, dos Órgãos hematopoiéticos e do SRE. Anemias hemolíticas. Anemia Esferocítica. In: - ALCANTARA, Pedro de e MARCONDES, Eduardo. Pediatria Básica. 6 ed. São Paulo, Sarvier, 1978. V3, Pt.15, p. 1582-85.
- (5) HAUT, Arthur e WINTROBE, M.M. Anemias hemolíticas por efeitos combinados de defeito eritrocítico intrínseco e fator extra-eritrocítico. Esferocitose hereditária. In: - HARRISON et al. Medicina Interna. 7ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977. V2 Cap. 306, p.1473-74.
- (6) MIALE, John B. Anemia due to decreased erythrocyte survival - congenital and acquired hemolytic anemias. Hereditary spherocytosis. In: - Laboratory Medicine Hematology. 15 ed. Saint Louis, The C.V. Morby Company, 1977. Cap 13, p.657-59.
- (7) MIALE, John B. Anemia due to decreased erythrocyte survival - congenital and acquired hemolytic anemias. Osmotic fragility. In: Laboratory Medicine Hematology. 15 ed. Saint Louis, The C.V. Morby Company, 1977, Cap 13, p. 676-80.
- (8) OLIVEIRA, Halley Pacheco et al. Anemias hemolíticas I - Introdução defeitos da membrana do eritrócito. Esferocitose hereditária. In: - Hematologia clínica. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1978. cap.8, p.150-57.

- (9) OLIVEIRA, Halley Pacheco et al. Aspectos morfológicos e quantitativos do sangue e da medula óssea. In: - Hematologia Clínica. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1978. cap.1, p.42.
- (10) RAPAPORT, Samuel I. Anemias hemolíticas intrínsecas causadas por anormalidades da membrana dos glóbulos vermelhos. Esferocitose hereditária. In:- Introdução à Hematologia. São Paulo, Harbra - Editora Harper & Row do Brasil Ltda, 1978. Cap.8, p. 86-88.
- (11) SABRAFEN, J.S. Anemias hemolíticas en general. Esferocitosis hereditária o enfermedad de Minkowski- Chauffard. In:- RIUS, Frederico C. & Valenti, Pedro Farreras. Diagnóstico Hematológico Laboratorio y Clínica. 3ed. Barcelona, Editorial JIMS, 1972, V2, Cap,18, p.1251-57.
- (12) UNGARO, Peter C. Anormalidades das membranas dos eritrócitos. Esferocitose Hereditária e ovalocitose hereditária. In:- Doenças Hematológicas. Novas diretrizes terapêuticas. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. ca.6, p.49-51.
- (13) YOUNG, Lawrence E. Distúrbios hematológicos. Anormalidades intracorporculares. Defeitos da membrana. Esferocitose hereditária. In:- BEESON, Paul B. & MCDERMOT, Walsh. Tratado de Medicina interna de Cecil-Loeb. 1ed. Rio de Janeiro, Editora Interamericana Ltda, 1977, V2, Seção 2, cap.740, p.1800-01.
- (14) WINTROBE, Maxwell M. et al. Esferocitosis hereditária y otras anemias hemolíticas asociadas a anormalidades de la membrana de los glóbulos rojos. Esferocitosis hereditária. In:- Hematologia Clínica. 4 ed. Buenos Aires, Editorial Inter-médica, 1979. V2. Cap.21, p.755-63 .

**TCC
UFSC
CM
0127**

N.Cham. TCC UFSC CM 0127
Autor: Carvalho, Aroldo P
Título: Anemia esferocítica hereditária.



972808282

Ac. 253321

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM