

288P

PE 288

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

CURSO DE MEDICINA

MICROESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

AValiação DE 20 CASOS

FLORIANÓPOLIS

NOVEMBRO DE 1987

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA  
CURSO DE MEDICINA

MICROESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

AVALIAÇÃO DE 20 CASOS

ALTAIR FIAMONCINI\*

EDSON DE LUCA\*

\*Doutorandos da 11ª fase do Curso de Graduação em Medicina.

FLORIANÓPOLIS

NOVEMBRO DE 1987

## AGRADECIMENTOS

- À Professora Dra. Vera Lúcia P.C. Ferreira, pela orientação dada na elaboração deste trabalho.

- Ao Professor Dr. Jovino dos Santos Ferreira, pela colaboração e apoio dispensados.

- A Dra. Gisele Rozone, pelo incentivo e compreensão na realização deste trabalho.

"O homem que limita sua mente ao reconhecimento, assemelha-se ao círculo; aquele que não parou o processo de conhecimento, é semelhante à espiral. No primeiro existe a acomodação; no segundo a aspiração."

Edy L. Tremel

## SUMÁRIO

	Página
RESUMO .....	6
INTRODUÇÃO .....	8
CASUÍSTICA E MÉTODO .....	10
RESULTADOS .....	13
DISCUSSÃO .....	22
CONCLUSÕES .....	31
ABSTRACT .....	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	35

## RESUMO

Os autores fazem um estudo retrospectivo de 20 casos de microesferocitose hereditária diagnosticados nos hospitais Universitário e Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis - SC, no período compreendido entre janeiro de 1980 e outubro de 1987.

A esferocitose hereditária teve uma incidência bastante elevada, no contexto das anemias hemolíticas congênitas.

O sexo masculino apresentou ligeira predominância.

Em 60% dos casos o diagnóstico foi feito na faixa dos 4 aos 10 anos de idade.

A investigação familiar comprovou a existência de outros membros familiares acometidos.

A presença de anemia, esplenomegalia e icterícia constituíram os aspectos clínicos mais frequentemente observados.

Os achados laboratoriais mais importantes foram o aumento da fragilidade osmótica dos eritrócitos (100%), a presença de esferócitos (95%), reticulocitose (90%) e a hiperbilirrubinemia (70%).

O número de transfusões sangüíneas se deveu a maior ou menor severidade do processo hemolítico.

Todos os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, receberam profilaxia antibiótica. Quanto à vacina pneumocócica foi instituída em 3 pacientes.

A esplenectomia foi procedida obedecendo a idade mais adequada, obtendo-se cura clínica em todos os pacientes.

Foi verificado somente um óbito.

## INTRODUÇÃO

A anemia esferocítica hereditária também denominada microesferocitose hereditária, doença de Minkowski e Chauffard, esferocitose hereditária e esferocitose congênita é uma doença hemolítica, geneticamente transmitida de modo autossômico dominante, com expressividade variável (20, 16, 11). Não é raro o encontro de esferocitose hereditária, onde os progenitores não apresentam qualquer sinal clínico ou hematológico da afecção (15, 13).

Caracteriza-se pela deformação esférica das hemácias, com resistência osmótica diminuída e uma auto-hemólise "in vitro" elevada, e clinicamente por apresentar variáveis de anemia, esplenomegalia e icterícia acolúrica (3, 13).

A hiperhemólise in vivo é suprimida de maneira permanente pela retirada do baço, onde os glóbulos vermelhos são retidos e destruídos.

A descrição mais sucinta desta síndrome foi feita em 1871 por Vanlair e Masius, que descreveram a esferocitose das

hemáceas. Minkowsky, em 1900, descreveu a primeira apresentação clínica detalhada de "icterícia hemolítica congênita". Em 1907, Chauffard demonstrou dois dos quadros característicos da doença: reticulocitose e fragilidade aumentada das hemáceas em solução salina hipotônica (3, 9).

Segundo revisão de Dacie sobre o histórico e o quadro clínico da microesferocitose hereditária, a primeira esplenectomia que curou o distúrbio foi efetuada em 1887 para a remoção de um "tumor" abdominal (3). Em 1922 esta forma de terapia já era aceita. Desde então Race, Young e outros realizaram excelentes estudos clínicos, e a defeito da membrana tem sido alvo de intensas pesquisas (3, 25, 12).

À luz atual, no entanto, os estudos efetuados são controversos e o mecanismo íntimo desta doença permanece desconhecido, apesar de que vários autores apontam o defeito na parte proteica da membrana entrocitária (13, 11, 1, 25).

Os autores se propõem, neste trabalho retrospectivo, analisar os dados clínicos, laboratoriais e terapêuticos obtidos, comparando-os com os existentes na literatura.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram analisados, retrospectivamente, vinte casos de anemia esferocítica hereditária diagnosticados no período entre janeiro de 1980 e outubro de 1987, nos hospitais Universitário e Infantil Joana de Gusmão, de Florianópolis - SC, usando-se para isso os serviços de arquivo médico desses hospitais.

Os dados pesquisados para o estudo da microesferocitose hereditária foram:

- 1) Ano da elaboração diagnóstica.
- 2) Incidência da enfermidade conforme o sexo e a cor.
- 3) Faixa etária em que o diagnóstico foi feito. Para tanto, as idades foram divididas em faixas de 0-2, 2-4, 4-6, 6-8, 8-10, 10-12, 12-14 anos.
- 4) Procedência do paciente, levando-se em conta a divisão do estado de Santa Catarina, segundo os centros administrativos regionais de saúde - CARS.
- 5) Tipo sanguíneo, com relação ao sistema ABO e Rh.

6) Presença ou não de investigação clínica-laboratorial nos familiares.

7) Manifestações clínicas mais freqüentes, obtidas através da história e exame físico por ocasião da formulação diagnóstica.

8) Análise do hematócrito, sendo considerados como valores normais, segundo Nelson<sup>(22)</sup>, de 31-43%.

Análise da hemoglobina, considerando valores normais de 11-16 g/dl nas crianças de 2 a 14 anos<sup>(22)</sup>.

9) Presença ou não de esferócitos no sangue periférico.

10) Taxa de reticulócitos, caracterizando-se reticulocitose para valores acima de 2%<sup>(22)</sup>.

11) Dosagem de bilirrubinas, sendo a bilirrubina total considerada normal de 0,3 a 1,0 mg/100 ml, a bilirrubina direta de 0,1 a 0,3 e a bilirrubina indireta de 0,2 a 0,7 mg/100 ml (5).

12) Teste de fragilidade osmótica, dado como normal quando a hemólise inicial foi de  $0,45 \pm 0,04$  e a hemólise total de  $0,032 \pm 0,04$ <sup>(9)</sup>.

13) Teste de Coombs direto negativo ou positivo.

14) Dosagem de ferro sérico, considerando como valor normal de 50-120  $\mu\text{g/dl}$ <sup>(22)</sup>.

15) Tratamento clínico efetuado: ácido fólico e transfusões sangüíneas.

16) Uso profilático de antibiótico e de vacina Pneumocócica (Pneumovax<sup>®</sup>) nos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico.

17) Tratamento cirúrgico efetuado - esplenectomia, e idade por ocasião de tal procedimento.

18) Exame anátomo-patológico do baço, nos casos em que foi feita esplenectomia, se compatíveis com microesferocitose ou não.

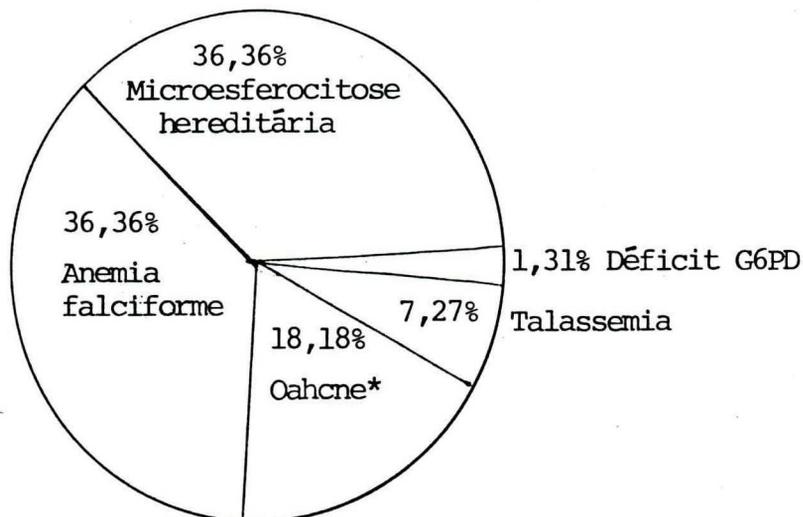
19) Evolução apresentada.

Três pacientes, catalogados segundo o CID (Código Internacional Doenças) como esferocitose hereditária, por não apresentarem dados suficientes que sustentassem este diagnóstico, foram excluídos do presente estudo.

## RESULTADOS

A microesferocitose hereditária correspondeu a 36,36%, dentre os 55 casos de anemia hemolítica congênita levantados nos hospitais Universitário e Infantil Joana de Gusmão (Figura I - Tabela nº 1).

FIGURA I - Incidência da microesferocitose hereditária no contexto das anemias hemolíticas congênitas.



\*Oahcne = outras anemias hemolíticas congênitas não especificadas.

FONTES: HU e HIJG.

Florianópolis - SC - Jan.80 a Out.87.

TABELA Nº 1 - Incidência das anemias hemolíticas congênitas  
(AHC) nos hospitais: HU e HIJG, respectivamente.

AHC	HU		HIJG	
	Nº CASOS	%	Nº CASOS	%
Anemia falciforme	12	21,81	8	14,54
<u>Microesferocitose hereditária</u>	9	16,36	11	20
Oahcne	2	3,63	8	14,24
Talassemia	1	1,81	3	5,45
Déficit G6PD	-	-	1	1,81
Subtotal	24	43,63	31	56,36
TOTAL	55 casos - 100%			

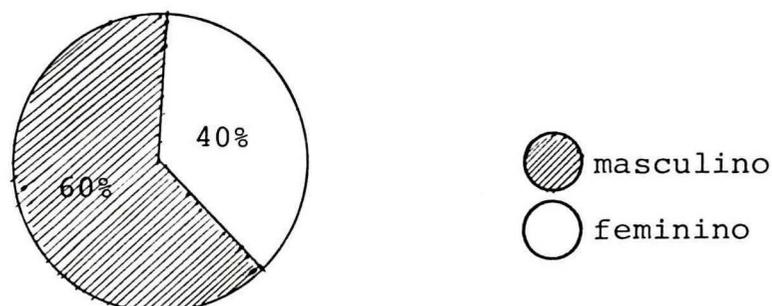
FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis - SC, Jan.80 - Out.87.

A divisão dos 20 casos de microesferocitose hereditária, conforme o ano da elaboração diagnóstica, foram assim distribuídos:

<u>ANO</u>	<u>Nº CASOS</u>
Jan. 1980	03
1981	01
1982	00
1983	02
1984	01
1985	05
1986	02
Out. 1987	06

Dos vinte pacientes, 60% eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino (Figura II).

FIGURA II - Incidência conforme o sexo.

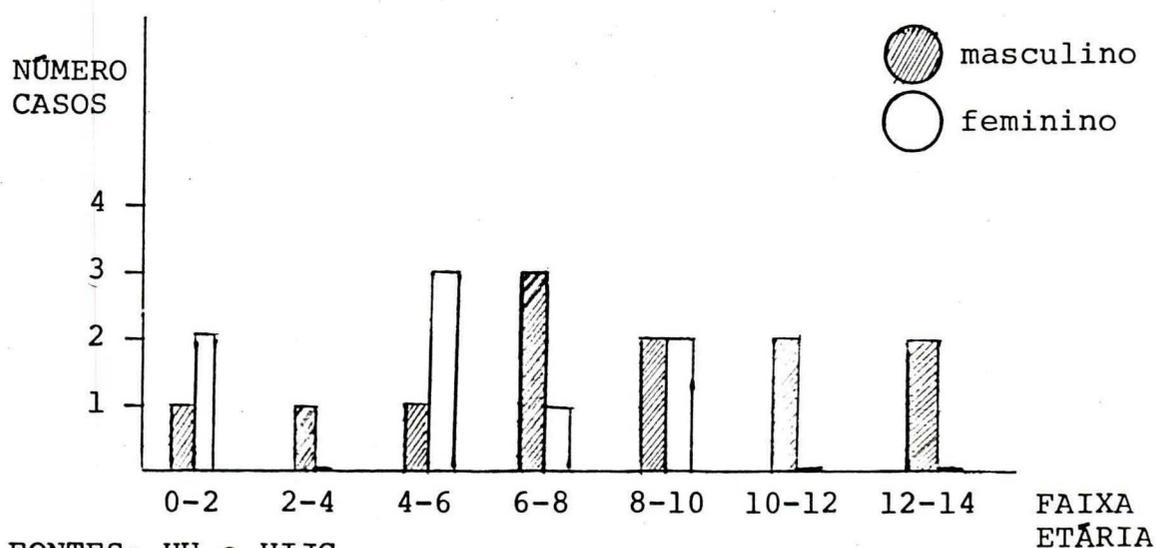


FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis - SC, Jan.80 - Out.87.

Todos os pacientes estudados eram da raça branca.

Na faixa dos lactentes haviam 3 pacientes (15%), sendo um do sexo masculino e 2 do feminino. Observamos uma maior incidência nas faixas que abrangem dos 4 aos 10 anos de idade, não havendo predomínio de sexo nestas faixas. Nas demais faixas analisadas o número foi pequeno (Gráfico nº 1).

GRÁFICO Nº 1 - Distribuição segundo grupo etário e sexo, por ocasião do diagnóstico.



FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

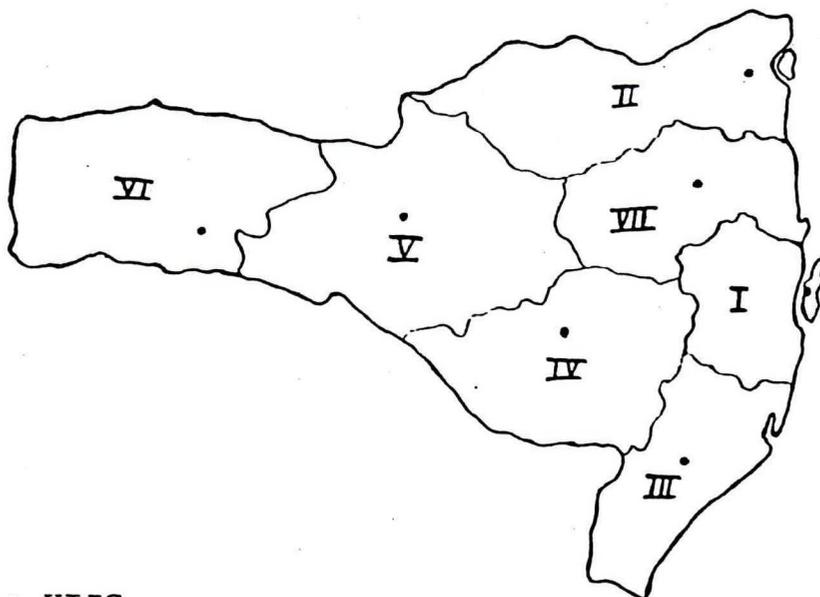
Com relação à procedência dos casos, obtivemos uma maior incidência do Iº CARS, com total de 9 casos (45%). O IIIº CARS apresentou um total de 4 casos (20%), o que também foi verificado com relação ao VIIº CARS (Tabela nº 2 e Figura III).

TABELA Nº 2 - Número de casos quanto à procedência (com relação aos centros administrativos regionais de saúde - CARS).

CARS	Nº DE CASOS	%
Iº	9	45
IIº	1	5
IIIº	4	20
IVº	-	-
Vº	1	5
VIº	1	5
VIIº	4	20
TOTAL	20	100

FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87

FIGURA III - Distribuição dos casos, no estado de Santa Catarina, segundo a procedência:



FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

Analisados os pacientes com relação ao sistema ABO e Rh, contatamos um predomínio do grupo A positivo, com 9 casos (45%), e O positivo na mesma proporção (Tabela nº 3).

TABELA Nº 3 - Distribuição segundo grupo sanguíneo e Rh.

Sistema ABO	Rh	POSITIVO		NEGATIVO	
		Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
A		9	45	-	-
B		1	5	1	5
O		9	45	-	-
AB		-	-	-	-
SUBTOTAL		19	95	1	5
TOTAL		20 (100%)			

FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87

A constatação de que outros membros da família eram também portadores da doença em questão foi feita em 9 casos (45%). Em 55% dos casos não houve relato desta investigação.

TABELA Nº 4 - História familiar.

	Nº DE CASOS	%
Confirmada com investigação clínico-laboratorial	09	45
Sem relato de investigação clínico-laboratorial	11	55

FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

O quadro clínico apresentado, por ocasião do diagnóstico de microesferocitose hereditória, está detalhado na Tabela nº 5, onde verificamos a predominância da anemia (100%), esplenomegalia (90%), icterícia (70%) e hepatomegalia (45%).

TABELA Nº 5 - Manifestações clínicas mais freqüentes.

QUADRO CLÍNICO	Nº DE CASOS	%
Anemia	20	100
Esplenomegalia	18	90
Icterícia	14	70
Hepatomegalia	9	45
Icterícia Período Neonatal	5	25
Dor abdominal	5	25
Vômitos	5	25
Febre	5	25
Alterações Ósseas "fácies de Roedor"	4	20
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

Analisando o quadro laboratorial, constatamos um volume globular diminuído nos 20 casos. Aumento da fragilidade osmótica também em todos os casos. Pesquisa de esferócitos positiva em 19 casos. Reticulocitose em 18 pacientes, bem como hiperbilirrubinemia indireta observada em 14 casos (Tabela nº 6).

TABELA Nº 6 - Quadro laboratorial.

QUADRO LABORATORIAL	Nº	%
Volume globular e hemoglobina diminuídos	20	100
Curva fragilidade osmótica aumentada	20	100
Presença de esferócitos no sangue periférico	19	95
Taxa de reticulócitos aumentada	18	90
Hiperbilirrubinemia indireta	14	70
Coombs direto negativo	13	65
Ferro sérico normal ou elevado	12	60

FONTE: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

Quanto ao tratamento clínico efetuado, fizeram uso de ácido fólico 11 pacientes (55%) e 18 (90%) foram submetidos à transfusões sangüíneas. Constatamos que dois pacientes tiveram mais de 10 transfusões e nos demais casos a média foi de 4 transfusões (Tabela nº 7).

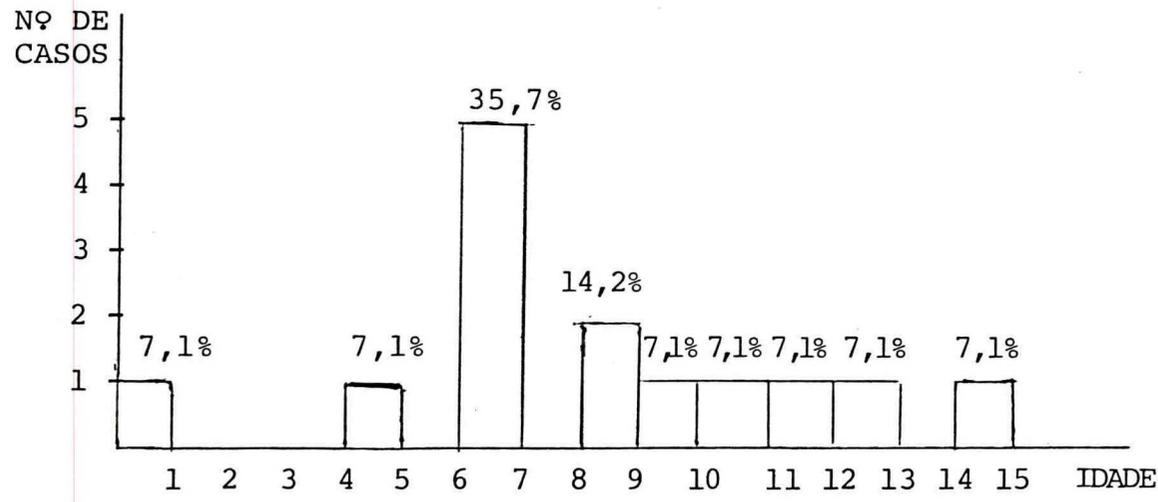
Como tratamento cirúrgico, a esplenectomia foi realizada em 14 pacientes (70%), (Tabela nº 7). Sendo que o maior número de casos de esplenectomia foi na faixa dos 6 aos 7 anos de idade (Gráfico nº 2).

TABELA nº 7 - Tratamento efetuado.

TRATAMENTO		Nº	%
CLÍNICO	ÁCIDO FÓLICO	11	55
	TRANSFUSÕES SANGÜÍNEAS	18	90
CIRÚRGICO	ESPLENECTOMIA	14	70

FONTE: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

GRÁFICO Nº 2 - Distribuição dos casos esplenectomizados segundo grupo etário.



FONTES: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

Três pacientes operados fizeram uso prévio da vacina pneumocócica (Pneumovax®).

O uso profilático de antibiótico foi procedido em todos os pacientes esplenectomizados (Tabela nº 8).

TABELA Nº 8 - Profilaxia antibiótica.

INTRA HOSPITALAR		MANUTENÇÃO	
ANTIBIÓTICO	Nº DE CASOS	ANTIBIÓTICO	Nº DE CASOS
Penicilina	8		
Cefalosporina	3	Penicilina	3
Sulfametoxazol + trimetoprin	3		

FONTE: HU e HIJG  
Florianópolis, SC - Jan.80 - Out.87.

Com relação à evolução, os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico apresentaram cura clínica, sendo que apenas um paciente foi a óbito. Em 6 pacientes (30%) persistiu o tratamento clínico.

## DISCUSSÃO

A incidência da microesferocitose hereditária na população dos Estados Unidos é estimada em 22 casos por cem mil habitantes (0,022%)<sup>(13, 15, 3)</sup>, tendo uma prevalência de 1:5000 nativos<sup>(24, 5)</sup>. Com relação as demais anemias hemolíticas hereditárias, a prevalência citada é de 1:625 nativos para a anemia falciforme<sup>(24)</sup>, sendo sua incidência de 8 a 10 por cento na população negra americana<sup>(13)</sup>. Na África atinge de um a 40% da população, dependendo da região<sup>(13)</sup>. A talassemia é mais freqüente na Itália, onde varia de 5 a 20% na população<sup>(13)</sup>. Quanto a anemia hemolítica por déficit de G6PD, há um predomínio em alguns países, como na Tailândia, onde é responsável por 30% na população<sup>(13)</sup>. Segundo dados obtidos pelo presente trabalho, dos 55 pacientes portadores de anemia hemolítica congênita estudados, a microesferocitose hereditária representou 36,36% do total de casos, caracterizando uma alta incidência com relação a descrita pela literatura investigada.

Em nossa casuística o sexo masculino predominou, per-

fazendo 60% dos casos. Rutkow<sup>(15)</sup> obteve uma incidência de 55,3% para o sexo masculino e 44,7% para o feminino, num estudo abrangendo um total de 38 pacientes na faixa de zero a 14 anos de idade.

Constatamos uma relativa predominância, em nossa análise, de microesferocitose diagnosticada na faixa etária dos 4 aos 10 anos, com média etária de 7 anos, perfazendo um total de 12 casos (60%). Rutkow<sup>(15)</sup> obteve uma maior incidência na faixa abrangendo dos 5 aos 9 anos, correspondendo a uma faixa média de 7 anos de idade, com 17 casos (44,7%). Chang<sup>(3)</sup> refere que o distúrbio tem sido diagnosticado em todos os grupos etários, desde 30 horas até 77 anos de vida.

A esferocitose hereditária é mais comum em indivíduos brancos descendentes do nordeste europeu, sendo raramente observada em negros ou outros grupos raciais<sup>(3, 22)</sup>. Nos pacientes em estudo todos eram brancos. Vale ressaltar que a população catarinense é de colonização principalmente européia.

Analisados os grupos sanguíneos, obtivemos um predomínio no sistema ABO dos grupos O e A, ambos Rh positivos. Estes dados conferem com a maior frequência destes grupos sanguíneos na população em geral. Na bibliografia consultada não há relato de ligação do sistema ABO com a microesferocitose hereditária<sup>(11)</sup>.

A esferocitose hereditária é descrita como uma desordem autossômica dominante, com 20 a 25% dos casos podendo aparecer esporadicamente, sem história familiar evidente<sup>(1, 15, 11)</sup>. Agre<sup>(1)</sup> descreveu o caso de duas irmãs com anemia grave, manifestada precocemente, sendo que os familiares não apresentavam manifestação clínica ou laboratorial compatíveis

com esta anemia hemolítica, sugerindo serem elas portadoras da forma homozigota com traço recessivo. Em nossa casuística, os 9 casos (45%) em que a investigação clínica e laboratorial dos familiares foi realizada, constatamos, em todos, a presença de dados característicos a afecção em estudo, em um dos progenitores. Sabendo-se ser a microesferocitose uma doença de transmissão genética, faz-se necessário a investigação dos componentes familiares<sup>(7)</sup>.

Apesar da esferocitose hereditária ser uma anemia hemolítica congênita crônica, os sintomas podem variar, dependendo da gravidade do defeito, do grau de compensação e da expressividade do gene<sup>(1, 13)</sup>. Em nossa série, as principais manifestações clínicas foram: anemia, esplenomegalia e icterícia, configurando a tríade clássica das anemias hemolíticas.

A presença da anemia, em estudos realizados por Valentine<sup>(19, 20)</sup> e diversos outros autores<sup>(4, 10, 15)</sup>, esteve presente em todos os casos, embora variável quanto à intensidade. Dado também observado em nossa amostra.

A esplenomegalia foi observada em 18 pacientes (90%), por ocasião do exame físico inicial. Dado semelhante foi descrito por Rutkow<sup>(15)</sup>, que constatou sua presença em 83% dos casos. A proporção do tamanho do baço aumenta de acordo com o avanço da idade do paciente<sup>(10, 15)</sup>. Os autores do presente trabalho acompanharam o caso mais recente da série estudada, que ao exame físico inicial apresentava baço palpável na linha da cicatriz umbilical. A peça cirúrgica pós-esplenectomia pesou 407 gramas. Coon<sup>(4)</sup>, em estudo de 53 pacientes esplenectomizados, relata que o maior baço em uma criança, com 9 anos por ocasião da cirurgia, pesou 480 gramas.

A icterícia é descrita como manifestação de intensidade variável, podendo mesmo estar ausente<sup>(10, 4, 9, 12)</sup>. Em nossa amostra de 20 casos, constatamos que 14 pacientes (70%) apresentavam icterícia de intensidade leve a moderada.

Chang<sup>(3)</sup> e Vaughan<sup>(22)</sup> referem que, devido à fragilidade dos eritrócitos e à imaturidade das enzimas hepáticas, pode ocorrer icterícia significativa no período neonatal, a ponto de exigir fototerapia ou exsanguineotransfusão. A presença deste dado foi constatado em 25% dos casos estudados, havendo relato de um paciente submetido a exsanguineotransfusão.

O fígado é freqüentemente palpável, mas raramente está muito aumentado. Ocasionalmente, a hepatomegalia acompanha o desenvolvimento súbito da anemia, sobretudo nos que recebem transfusões freqüentes<sup>(3, 10)</sup>. A hepatomegalia esteve presente em 9 pacientes (45%), dos 20 pacientes estudados.

Dor abdominal, vômitos e febre ocorreram em baixa freqüência. Leavel<sup>(9)</sup> e Coon<sup>(15)</sup> mencionam estas manifestações em diversos pacientes com esta anemia hemolítica congênita.

As alterações ósseas são decorrentes da intensa hiperplasia eritróide. A medula óssea se expande e os ossos se espessam, tornando-se proeminentes. Estas alterações são pouco comuns na microesferocitose, porém observa-se em alguns casos a turricefalia e a protrusão dos rebordos maxilares, configurando a chamada "facies de roedor" ou "asiática"<sup>(13, 10)</sup>. Esta alteração foi observada em 20% dos casos em estudo.

Diversos autores constataram que esta doença hemolítica pode ocorrer subcl clinicamente, sendo o diagnóstico estabelecido através dos exames laboratoriais pertinentes a esta

afecção<sup>(9, 15)</sup>.

Em nossa amostra o volume globular situou-se entre 8 e 37% e os níveis de hemoglobina variaram de 3 a 12 g/dl. Num estudo, citado por Agre<sup>(1)</sup>, com 76 pacientes portadores de esferocitose hereditária, o nível mínimo de hemoglobina era de 7,4 g/dl. Segundo Leavel<sup>(9)</sup> e Rapaport<sup>(14)</sup> os níveis da hemoglobina e do volume globular podem ser normais, se o processo hemolítico for plenamente compensado. Mas, as crises de anemia podem romper este estado de compensação, levando a marcantes reduções destes valores.

A fragilidade osmótica aumentada constitui um dos principais achados laboratoriais para a confirmação diagnóstica da anemia esferocítica hereditária<sup>(1, 14, 10, 23, 19, 7)</sup>. Este resultado ocorreu em 100% dos casos desta casuística.

A presença de esferócitos no esfregaço sangüíneo é característica deste distúrbio, mas pode aparecer em outras doenças hemolíticas, hereditárias ou adquiridas<sup>(7, 3)</sup>. O número de esferócitos varia muito de um paciente para outro e não guarda relação satisfatória com a gravidade da doença<sup>(12, 3)</sup>. Neste estudo, esferócitos no sangue periférico foram detectados em 19 pacientes (95%), sendo que em um dos casos este dado não foi preenchido.

A contagem de reticulócitos no sangue periférico esteve elevada em 18 casos (90%), o que confere com dados obtidos por Sabrafen<sup>(16)</sup>.

A afecção em estudo, por caracterizar um quadro hemolítico, leva ao aumento da fração indireta da bilirrubina<sup>(19, 13, 3, 10)</sup>. Este dado foi verificado em 14 casos (70%). Na ausência de crise hemolítica, o nível de bilirrubina sérica

se apresenta inferior a 5 mg/dl<sup>(4)</sup>, o que foi constatado em nossa série.

O teste de Coombs se apresenta negativo nesta doença hemolítica hereditária<sup>(19, 9, 3, 10)</sup>. Obtivemos este dado em 13 pacientes (65%). Os 35% restantes não realizaram este exame.

A dosagem de ferro sérico na esferocitose hereditária evidencia teores normais ou elevados<sup>(10)</sup>. Em 60% dos casos este dado foi confirmado. Os 40% restantes apresentaram ferropenia secundária a anemia carencial, que se associa a doença de base.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de microesferocitose hereditária, a cura clínica é obtida através da esplenectomia. O momento de procedê-la leva em conta alguns fatores, como: a idade do paciente, a severidade do quadro hemolítico e a capacidade de compensação<sup>(15, 22)</sup>.

Enquanto não houver indicação precisa de esplenectomia, o tratamento a ser efetuado é o clínico conservador, através do uso de ácido fólico ou de transfusões sangüíneas.

Devido ao elevado consumo de ácido fólico nesta anemia hemolítica, pode existir deficiência desta vitamina, com maior risco de desenvolver crises aplásticas, havendo necessidade de suplementação<sup>(5, 10, 7, 3)</sup>. Em onze pacientes (55%), dos vinte casos, foi procedido terapia com ácido fólico.

Valentine<sup>(19)</sup> e Jacob<sup>(7)</sup> salientam que as transfusões sangüíneas devam ser prescritas o mínimo possível, indicando-as quando da necessidade fisiológica, e não pelos valores absolutos do volume globular ou hemoglobina. Constatamos, em

nossa série, que 18 pacientes (90%) foram submetidos a este método terapêutico. A média obtida foi de 4 transfusões, havendo variação de nenhuma até doze transfusões, caracterizando uma maior ou menor severidade do processo hemolítico.

O período ideal para a realização da esplenectomia se situa entre os seis e os dez anos de idade<sup>(13)</sup>. Nesta faixa o risco inerente de infecções, principalmente pneumocócicas e meningocócicas, é menos severo<sup>(13, 21, 10, 4, 12)</sup> e as complicações crônicas da doença (retardo pondo-estatural e pubertário, litíase biliar) não estão ainda, de uma maneira geral, presentes<sup>(13)</sup>. Naquelas crianças de tenra idade, cuja doença é mal tolerada e exige transfusões freqüentes, pode-se indicar a cirurgia antes dos três anos de idade<sup>(22, 13)</sup>.

Dentre os 14 casos esplenectomizados, constatamos que em doze (86%), foi obedecido o critério quanto a faixa etária adequada para a cirurgia. Somente dois pacientes foram operados antes dos 5 anos de idade, devido a severidade do processo hemolítico. Dado semelhante foi descrito pelos autores consultados<sup>(4, 15, 21)</sup>.

Oliveira<sup>(12)</sup> menciona que há divergência, quanto à indicação da esplenectomia, nos casos de esferocitose hereditária sem manifestações clínicas. Porém, mesmo nestes pacientes, a retirada do baço está indicada por haver razão fisiopatológica, que seria a de reduzir a hemólise, prevenindo assim, a ocorrência de litíase pigmentar secundária.

As infecções pós-esplenectomia são atribuídas, em 60% dos casos, ao pneumococo<sup>(15)</sup>, sendo conveniente administrar a vacina pneumocócica (Pneumovax<sup>®</sup>) em todos os pacientes antes da cirurgia, bem como proceder a antibioticoterapia profilá-

tica com penicilina<sup>(6, 15, 2, 8, 7)</sup>.

Todos os pacientes esplenectomizados, em nossa casuística (14 casos), receberam profilaxia antibiótica. A penicilina foi o antibiótico utilizado na maioria dos casos, e a vacina pneumocócica teve seu uso relatado em 3 casos.

O anátomo-patológico concluiu ser compatível com microesferocitose em oito casos, nos quais este exame foi solicitado.

Com relação a evolução dos pacientes, submetidos a esplenectomia, não houve relato de óbito ou de complicações pós-operatório imediato. No pós-tratamento cirúrgico houve elevação do volume globular e dos níveis de hemoglobina, para valores normais ou próximos do normal. Isto confere com o relatado na literatura<sup>(4, 15, 19)</sup>.

O insucesso da esplenectomia, em aliviar o processo hemolítico, pode ser devido à presença de tecido esplênico acessório, que não foi removido no momento da cirurgia. Portanto, em todo paciente no qual a esplenectomia é preconizada, faz-se necessário a investigação de baço acessório<sup>(17, 15, 3, 4)</sup>. Rutkow<sup>(15)</sup> observou a presença de baço acessório em 15% dos casos, de um total de 38 pacientes submetidos a esplenectomia, de zero a 14 anos de idade. Em nosso estudo retrospectivo não houve evidência de baço acessório nos 14 pacientes esplenectomizados.

Apenas um paciente em nossa série (10%) teve diagnóstico de litíase biliar associado com a afecção em estudo. A associação de colelitíase e esferocitose hereditária, segundo relato de Rutkow<sup>(15)</sup> esteve presente em 8% (três pacientes dentre 38 estudados). Enquanto Schwartz<sup>(18)</sup> demonstrou esta

associação em 13% dos pacientes esplenectomizados, sendo infreqüente em indivíduos jovens. A incidência de litíase biliar, aumenta com o avanço da idade dos portadores de microesferocitose hereditária (19, 22, 15).

Villamartin<sup>(21)</sup> destaca a importância da investigação de cálculos biliares em todos os pacientes com diagnóstico de esferocitose hereditária.

Houve um paciente, que foi submetido a esplenectomia com a idade de 4 anos e 10 meses, cuja indicação do tratamento cirúrgico foi criteriosa. A mesma baseou-se na sua forma clínica severa, manifestada precocemente nos primeiros meses de vida, com anemia grave, tendo sido o caso relatado que recebeu maior número de transfusões sangüíneas (doze no total). Além desta clínica, o mesmo evoluiu com crises infecciosas de repetição, litíase biliar, crises de hipoplasia medular. O paciente não recebeu Pneumovax<sup>®</sup> devido, na ocasião, não se dispor de tal vacina. Na evolução foi a êxito letal, aproximadamente 12 meses pós-esplenectomia (choque séptico-pneumococo).

## CONCLUSÕES

A análise dos 20 casos de pacientes portadores de esferocitose hereditária nos permitiu chegar as seguintes conclusões:

1) A incidência da microesferocitose hereditária foi bastante elevada, comparando com a descrita pela literatura.

2) Houve ligeira predominância do sexo masculino.

3) A faixa etária mais acometida foi dos 4 aos 10 anos (60%).

4) Nos casos em que houve investigação familiar, constatou-se mais membros da família acometidos. Torna-se de fundamental importância a investigação familiar por ser uma doença de transmissão genética.

5) As manifestações clínicas mais freqüentes foram: anemia (100%), esplenomegalia (90%) e icterícia (70%).

6) A fragilidade osmótica aumentada constituiu-se num dos principais achados laboratoriais para confirmação diagnós-

tica.

7) Noventa por cento dos pacientes foram submetidos a transfusões sangüíneas.

8) A vacina pneumocócica foi administrada em 3 pacientes (21%) submetidos a tratamento cirúrgico.

9) A faixa etária mais indicada para realização da esplenectomia foi obedecida (86%).

10) A maioria dos pacientes esplenectomizados recebeu como profilaxia antibiótica a penicilina.

11) A cura clínica foi obtida nos pacientes esplenectomizados.

12) O óbito ocorreu em um caso.

## ABSTRACT

The authors analysed through a retrospective study of records, 20 cases of hereditary microspherocytosis diagnosed in University Hospital and Joana de Gusmão child Hospital, Florianópolis, SC, during the period of January 1980 to October 1987.

Hereditary spherocytosis had an elevated incidence in inherited hemolytic anemia context.

There was a slight male preponderance.

Sixty per cent of the cases were diagnosed among children from 4 to 10 years old.

In the investigated patient's families were other cases of the disease.

The more frequent clinical manifestations were anemia, splenomegaly and jaundice.

The more important laboratorial findings were the increase in osmotic fragility of the erythrocytes, presence of spherocytes

in peripheral blood, reticulocytosis and increase of serum bilirubin.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGRE, P. et al. Deficient red-cell spectrin in severe, recessively inherited spherocytosis. New Engl. J. Med., 306(19):1155-61, May 1982.
2. AMMANN, A.J. et al. Polyvalent Pneumococcal-Polysaccharide Immunization of Patients with sickle cell Anemia and Patients with Splenectomy, New Engl. J. Med., 297:897-900, 1977.
3. CHANG, H. & MILLER, D.R. Patologia da Membrana - Defeitos Herdados. Esferocitose Hereditária. In: Hematologia Pediátrica. 4.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. cap. 11, p.268-73.
4. COON, W.W. Splenectomy in the treatment of hemolytic anemia. Arch. Surg., 120(5):625-8, May 1985.
5. COOPER, R.A. & BUNN, H.F. Anormalidades congênitas da Membrana Eritrocítica. Esferocitose Hereditária. In: Harrison - Medicina Interna. 10.ed. Rio de Janeiro, Gua-

- nabara Koogan, 1984. Pt. 6, Sec. 8, Cap. 329, p.2082-3.
6. HOLLAND, B. & WARDROP, C.A.J. Haemolysis in childhood. Brit. Med. J., 291:297-8, Aug 3, 1985.
  7. JACOB, H. Anormalidades da Membrana. Esferocitose Hereditária. In: Cecil. Tratado de Medicina Interna. 16.ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1984. Pt. 8, cap. 105, p.874-5.
  8. KAPLAN, J. et al. Type-specific antibodies in children with sickle cell anemia given polyvalent pneumococcal vaccine, J. Pediatr., 100:404-406, 1982.
  9. LEAVELL, B.S. & THORUP, O.A. Anemia hemolítica. Distúrbios hemolíticos hereditários. In: \_\_\_\_\_. Hematologia clínica. 4.ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1976. Cap. 7, p.135-9.
  10. MASPES, V. et al. Patologias do sangue, dos órgãos hematopoiéticos e do S.R.E. Anemias em geral. Distúrbios de membrana. Microesferocitose hereditária. In: Eduardo Marcondes - Pediatria Básica. 7.ed. São Paulo, Sarvier, 1986. vol.2,Pt.17, Sec. 1, p.1328-30.
  11. MCKUSICK, V.A. Spherocytosis hereditary. In: \_\_\_\_\_. Mendelian Inheritance In Man. 7.ed. |s.l., s.ed.|, 1986. p.677-9.
  12. OLIVEIRA, H.P. Anemias hemolíticas. Defeitos da membrana e do metabolismo do eritrócito. In: \_\_\_\_\_. Hematologia clínica. 3.ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1985. Cap. 8, p.153-7.

13. ORSINI, A. Anemias Hémolytique constitutionnelles par Anomalie de la Membrana. In: Hématologie Pédiatrique. Paris, Flammarion Médecine - Sciences, 1982, Cap. 12, p.196-206.
14. RAPAPORT, S.I. Anemias hemolíticas intrínscas causadas por anormalidades da membrana dos glóbulos vermelhos. Esferocitose hereditária. In: \_\_\_\_\_. Introdução à Hematologia. São Paulo, Harbra, 1978, cap. 8, p.86-88.
15. RUTKOW, I.M. Twenty years of splenectomy for hereditary spherocytosis. Arch. Surg., 116(3):306-8, Mar. 1981.
16. SABRAFEN, J.S. Anemias hemolíticas em general. Esferocitosis hereditária o enfermedad de Minkowski - chauffard. In: \_\_\_\_\_. Rius, Frederico C. & Valenti, Pedro Farreras. Diagnóstico Hematológico Laboratorio y clínica. 3.ed. Barcelona. Editorial JIMS, 1972, vol. 2, cap. 18, p.1251-57.
17. SATOU, S. et al. Case report. Relapse of hereditary spherocytosis following splenectomy. Acta Haematol. Jpn., 48(6):1337-40, 1985.
18. SCHWARTZ, S.I. et al. Splenectomy for hematologic disorders. Arch. Surg., 101:338-347, 1970.
19. VALENTINE, W.N. Hemolytic anemia: Diagnosis and management. Compr. Ther., 6(7):30-6, Jul. 1980.
20. VALENTINE, W.N. Hereditary Spherocytosis revisited. West. J. Med., 128(1):35-45, Jan. 1978.
21. VALORIA VILLAMARTIN, J.M. et al. Panlitiiasis biliar

infantil y papilotomia en la microesferocitosis congénita. An. Esp. Pediatr., 12:817-20, 1979.

22. VAUGHAN, V.C. et al. Doenças do sangue. Esferocitose Hereditária. In: \_\_\_\_\_. Nelson. Tratado de Pediatria. 11.ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1983. Cap.14, Pt. 18, p.1309-10.
23. WINTROBE, M.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 Intermédica, 1979, vol. 2, cap. 21, p.755-63.
24. WYNGAARDEN, J.B. Fundamentos de genética humana. Hereditariedade humana. In: \_\_\_\_\_. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 16.ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1984. Pt. 1, cap. 1, p.1-6.
25. YAWATA, Y. Recent Progress in Research on Red. cell Membrane Disorders in Japan: Pathogenesis of Microspherocytosis in Hereditary Spherocytosis, sodium Transport, Abnormalities in Stomatocytosis, and Homeo-adaptive compensatory Mechanism for Membrane Fluidity in Red Cell Membrane, Lipid Abnormalities. Acta Haematol. Jpn., 46:1426-1440, 1983.

**TCC  
UFSC  
PE  
0288**

N.Cham. TCC UFSC PE 0288

Autor: Fiamoncini, Altair

Título: Microesferocitose hereditária :



972813524

Ac. 253912

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM