ACENTUADA PRESENÇA DE CASOS COM ELIPTÓCITOS (ELIPTOCITOSE HEREDITARIA E ELIPTOCITOSE ADQUIRIDA) NA POPULAÇÃO DE ITABIRA, MG. OBSERVADAS PELO LABORATÓRIO DUARTE

Sandra Maria Vieira Duarte

Resumo: O presente trabalho visa apresentar uma pesquisa sobre eliptocitos que foi fundamentada nos casos de eliptocitose hereditaria e eliptocitose adquirida, uma vez que no município de Itabira, pelo menos nos achados laboratoriais do Laboratório Duarte o índice é mais alto, isto é, está acima da média se comparado na literatura internacional ou mesmo de autores brasileiros que é de 1 (hum) eliptócito para cada 500 eritrócitos normais.
Objetivo: Apresentar um estudo sobre o número alto de casos de Eliptocitose no município de Itabira - MG, bem como oferecer uma sucinta revisão literária relativa ao tema em questão.
Materiais e métodos: Esta pesquisa foi baseada para fins de cálculo em uma proporção de cada 500 hemogramas realizados aleatoriamente, em quantos aparecem eliptocitose acima de 25%.
Palavras-chave: Eliptócitos, eliptocitose hereditária, eliptocitose adquirida, proteínas de membrana eritrocitária;

Introdução

O presente trabalho apresenta um estudo realizado no laboratório Duarte da cidade de Itabira – MG sobre o índice de elipitocitose - doença da Membrana Eritrocitária - encontrados nos exames de hemograma realizados pelo mesmo. O que motivou a autora foi o número expressivo de casos observados, sendo estes sensivelmente mais elevados quando comparados aos relatos da literatura científica.

Conforme Fávero *et al*. (2004); Saad (1994) dentre as anormalidades intrínsecas que acometem o eritrócito, os defeitos da membrana eritrocitária mais conhecidos incluem a esferocitose hereditária (HS), a eliptocitose hereditária (HE), a piropoiquilocitose hereditária (HPP) a acantocitose hereditária e a estomatocitose hereditária. Contudo, segundo Figueiredo & Kerbauy (1997) o diagnóstico presuntivo de tais condições em geral se baseia em: exame clínico, anamnese e sinais de hemólise no hemograma, além da presença das formas eritrocitárias correspondentes e outras alterações da morfologia eritrocitária. Para Gutierrez *et al*. (1993) no caso da HS há um aumento da fragilidade osmótica, em especial pela presença de esferócitos no sangue periférico. Nenhum destes dados laboratoriais, contudo, é tão específico que permita a confirmação do diagnóstico (Erslev, 1995).

De acordo com Estrada (1989) a membrana eritrocitária contém uma

rede de proteínas em unidades hexagonais, que formam o citoesqueleto, e as proteínas integrais imersas na bicamada lipídica, todas de fundamental importância para a manutenção da integridade e da forma celular, e classificadas pela sua mobilidade eletroforética em gel de poliacrilamida (Bennett, 1981; Palek & Lux, 1983).

Por definição a eliptocitose é considerada uma anomalia genética caracterizada morfologicamente pela forma oval da maior parte dos eritrócitos circulantes. É pouco freqüente e na maioria dos casos não provoca qualquer perturbação, por vezes hemólise. Segundo Feldman *et al*. (1992) a Eliptocitose possui eritrócitos ovais (Fig.1), mas ainda bicôncavos. Descreve Muñoz Quiles (1987) que a doença é mais branda e quase não se manifesta clinicamente, sendo que apenas 10 a 20% apresentam sintomas, porém brandos, não havendo elevação da viscosidade sangüínea. A patogenia caracteriza-se por excesso de dímero de espectrina. A Eliptocitose pode ser dividida em dois grupos distintos: a Eliptocitose hereditátia (mais comum) e a Eliptocitose adquirida.

FIGURA 1 – Imagem de elipócitos
Na eliptocitose as hemácias são alongadas ou ovais. A imagem acima mostra esfregaço sangüíneo observado em microscópio sob objetiva de imersão a óleo
FONTE: Laboratório Duarte

FIGURA 2 – Imagem de elipócitos - Na eliptocitose as hemácias são alongadas ou ovais, os eliptócitos. FONTE: Laboratório Duarte

Segundo Bissoli (1982), a eliptocitose hereditária se caracteriza como uma doença genética com presença de eritrócitos ovalados, que provoca eventuais episódios de hemólise, ou seja, é um distúrbio hereditário no qual os glóbulos vermelhos do sangue têm a forma elíptica. Para Pranke (1994), ela é relativamente freqüente entre nós, no entanto, os fenótipos graves são raros, sendo que, na maioria dos casos

apresenta uma anemia ligeira sem esplenomegalia. A transmissão é autossómica dominante ou recessiva Villar, (1992).

A presença de eliptócitos no esfregaço sangüíneo periférico faz o diagnóstico, na maioria das vezes o VCM (Volume Corpuscular Médio) e o MCH (Hemoglobina Corpuscular Média) situam-se nos limites inferiores da normalidade, o que pode ser confundido com sideropenia ou talassemia. O teste de fragilidade osmótica nestes indivíduos apresenta-se aumentado apenas nos casos mais severos, em que há um quadro clínico de anemia hemolítica.

Os exames usualmente indicados para diagnosticar esta patologia são o hemograma completo, que mostra os glóbulos vermelhos elípticos, a dosagem de bilirrubina pode apresentar alterada e a colecistografia (raio X da vesícula biliar).

Histopatologicamente observa-se as seguintes características:

I. Defeito da espectrina;
II. Defeito da proteína 4.1;
III. Defeito da glicoforina.
IV. A.H – alterações enzimáticas (G_6PD e GK);
V. Deficiência de G_6PD;

Para ser eliptocitose hereditária, no hemograma do paciente deve-se encontrar hemácias elípticas acima de 25%, este é um dos critérios que determina a eliptocitose hereditária

No caso da Eliptocitose adquirida, relata Hur *et al*. (2004) um exemplo, em estudo realizado de Síndromes Mielodisplásicas (MDS), associado com a eliptocitose proeminente, em que um indivíduo do sexo masculino, 66 anos de idade apresentou pancitopenia periférica. No sangue periférico não foi diagnosticado eliptocitose, após 18 meses, a análise de proteínas da membrana dos eritrócitos pela eletroforese em Gel de Poliacrilamida (SDS-PAGE) mostrou uma quantidade reduzida da proteína 4.1 (30% do controle). Após 17 meses, houve o aparecimento a eliptocitose, Tais exames sugerem que ocorreu eliptocitose adquirida como uma característica morfológica incomum de MDS.

Objetivo

Este artigo tem por objetivo apresentar o estudo desenvolvido junto ao laboratório Duarte da cidade de Itabira no Estado de Minas Gerais sobre o número expressivo de casos

de indivíduos que foram detectados através do exame de hemograma com eliptocitose se comparada à literatura nacional e internacional, bem como oferecer uma sucinta revisão literária sobre o tema.

Casuística

A eliptocitose é herdada como um traço autossômico dominante, com uma incidência de aproximadamente 1 em cada 500 pessoas. Normalmente, menos de 15% dos glóbulos vermelhos aparece nesse formato no sangue, em geral, a doença é benigna. Entretanto, 10% das pessoas afetadas podem desenvolver crises hemolíticas, quando ocorrer hemólise nos eritrocitos. Nessas circunstâncias, os pacientes podem desenvolver anemia, icterícia e cálculos na vesícula biliar (colelitíase).

Materiais e métodos

Para fins comparativos considerou-se como base o índice determinado pela literatura internacional que indica 1 (hum) para cada 4000 hemogramas. Foram realizados aleatoriamente, em quantos aparecem eliptocitose acima de 25%.

Em relação ao universo considerado para pesquisa determinou-se a demanda do Laboratório Duarte de Itabira – MG.

Resultados

No universo da pesquisa, coletou-se 1.770 hemogramas de indivíduos aleatoriamente; constatou-se a presença de 1 caso de eliptocitose para 221 indivíduos analisados, o que corresponde a aproximadamente o dobro do percentual encontrado na literatura, como mostra a tabela 1.

Tab. 1 - Percentual de eliptocitose

PACIENTE	IDADE	SEXO	% ELIPTOCITOSE
EDC	44	M	80%
JCG	38	M	40%
JBG	60	M	60%
LNSM	77	F	30%
PMS	30	M	70%
AAA	25	M	80%
ESG	29	F	80%
MSGS	61	F	80%

Analisando a Tabela 1, verificou-se que 37,5% eram do sexo feminino e 62,5 do sexo masculino. Em relação à idade, quatro apresentaram-se entre 20 e 40 anos e os outros quatro entre

40 e 80 anos. A percentagem de eliptocitose da maioria dos 8 (oito) indivíduos foi superior a 70%, sendo que apenas 3 (três) indivíduos apresentaram-se com percentagem inferior a 70%.

Tab. 2 – Eliptocitose X Índices Hematimétricos

PACIENTE	VCM	MCH	RDW
EDC	94,6	31,8	13,3
JCG	102,6	34,6	14,6
JBG	90,5	29,5	13,7
LNSM	86,4	29,2	14,2
PMS	91,8	31,2	13,5
AAA	94,3	31,7	13,2
ESG	77,6	26,3	15,4
MSGS	97,7	32,6	16,8

Em relação aos índices hematimétricos, sete apresentaram os VCM e MCH dentro da faixa normal, sendo que o JCG apresentou-se com o VCM e MCH superior aos valores normais. Em relação ao RDW, o MSGS apresentou-se superior ao valor de referência.

Discussão

Observou-se nesta pesquisa que a eliptocitose no município de Itabira-MG apresentou índices maiores do que aqueles demonstrados na literatura científica que é de 1 caso para 500 individuos, sendo que em nosso estudo, observou-se 1 caso para casa 221 indivíduos.

Acredita-se que este artigo mereça um segundo momento, com intuito de verificar o motivo do número elevado de eliptocitose no município de Itabira. Saber se a eliptocitose é mais freqüente porque se trata de uma coincidência de indivíduos residindo na mesma região, com eliptocitose hereditária ou se a causa consiste em agentes adquiridos por razões como mencionadas ao longo do texto.

Baseado nas duas hipóteses sugere-se realizar novas pesquisas que confirmem as causas reais do número expressivo de eliptocitose nessa cidade.

Conclusão

1- Itabira possui alta freqüência de eliptocitose. Nestes casos, desconhece a origem da eliptocitose (adquirida ou congênita).
2- A ausência de manifestações clínicas na maioria dos casos de eliptocitose requer estudos mais freqüentes, principalmente para entender melhor a eliptocitose adquirida.

Referências Bibliográficas

BENNETT, V. Proteins involved in membrane-cytoskeleton association in human erythrocytes: spectrin, ankyrin, and band 3. *Meth. Enzymol.* 96:313-324, 1981

BISSOLI, D. D. - Eliptocitose hereditaria. Apresentacao de um caso. *J. pediatr.* (Rio de J.); v. 52, n. 6, p. 424-5, 1982.

ERSLEV, A. J. Clinical manifestations and classification of erythrocyte disorders. In: *Williams Hematology*, 5th ed., New York, Mc Graw-Hill Inc., 1668p. 1995.

ESTRADA del Cueto, Marianela; et al. Estudio de la membrana del glóbulo rojo en 2 pacientes con eliptocitosis hereditaria. *Rev. cuba. hematol. inmunol. hemoter;* v. 5, n.1, p.81-90, ene.-mar. 1989.

FAVERO, Paulo Roberto, et al.. Eletroforese de proteínas de membrana eritrocitária no diagnóstico de doença hemolítica por defeito de membrana. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.*, jul./sept. 2004, vol.38, no.3, p.313-317.

FELDMAN, L *et al*.- Estudio clinico y bioquimico de 9 pacientes con eliptocitosis hereditaria. *Medicina* (B.Aires); v. 52, n. 2, p.109-15, 1992.

FIGUEIREDO, M. S.; KERBAUY, José. Anemias (Anemia Ferropriva/ Anemia Megaloblástica/ Anemia de Doença Crônica/ Anemia Secundária à IRC/ Esferocitose Hereditária/ Eliptocitose/ Acantocitose). In: O L RAMOS; H A ROTHSCHILD. (Org.). Atualização Terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento. 18 ed. São Paulo: Artes Médicas, 1997, p. 399-403.

HUR, M. *et al*. Protein 4.1 deficiency and deletion of chromosome 20q are associated with acquired elliptocytosis in myelodysplastic syndrome. *Clin Lab Haematol*. 2004 fev; v. 26, n.1 p.:69-72.

GUTIÉRREZ, Alina *et al*. Anemias hemolíticas por alteraciones de la membrana del glóbulo rojo: evaluación bioquímica y clínica de 22 pacientes.. *Rev. cuba. hematol. inmunol. hemoter*; v. 9, n. 1, p. 31-7, ene.-jun. 1993.

MUÑOZ QUILES, Ilda; Saldaña García, Elia A. - Eliptocitosis herediataria no hemolítica en una familia mexicana. *Salud pública Méx*; v. 29, n. 3, p.206-10, mayo-jun. 1987.

PALEK, J.; LUX, S. Red cell membrane skeleton defects in hereditary and acquired hemolytic anemias. *Semin. Hematol.* 20:189-224, 1983.

PRANKE, Patrícia Helena L. *Alterações protéicas da membrana eritrocitária na Eliptocitose Hereditária e Eliptocitose Adquirida.* 1994. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas.

SAAD, S. T. O; Costa, F. F. - Aspectos moleculares das doenças da membrana eritrocitária. Rev. Assoc. Med. Bras. (1992); v. 40, n. 3, p. 216-24, jul.-set. 1994.

VILLAR L, Marco A; et al. Eliptocitosis hereditaria con anemia hemolítica durante el embarazo.. *Med. clín*. (Honduras); v. 1, n. 1, p. 7-8, mar. 1992.

VILLAR L., Marco A; et al. Eliptocitosis hereditaria con anemia hemolítica durante el embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev.*

méd. hondur; v. 60, n. 1, p.30-1, ene.-mar. 1992.

Agradecimentos

Agradeço a direção do Laboratório Duarte e ao Dr. Paulo Naoum pelo incentivo e pela excelência na didática e conhecimento ministrada no curso.