

A presença de microcitose e hipocromia na rotina laboratorial: um critério a ser considerado

Silvaney Schlott¹

Paulo Cesar Naoum²

¹ Aluno do curso de especialização em Hematologia Clínica e Laboratorial, Academia de Ciências e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

²Professor titular pela Unesp. Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

Correspondencia: Silvaney Schlott.

Email:silvaney_s@hotmail.com

Fone: (44)3525-6642

(44)99933-1783

Resumo

As talassemias afetam até 3% da população das Américas, e com cerca de 2,7 milhões de brasileiros portadores do tipo beta menor, fato que se deve pela imigração e o grau de cruzamento entre as regiões. O presente estudo avaliou um total de 33 hemogramas de pacientes atendidos por um laboratório particular de análises clínicas da cidade de Campo Mourão – PR, e relacionou os índices de VCM e HCM diminuídos e eletroforese de hemoglobina com Hb A2 elevados. Do total de amostras analisadas 69,9% eram pacientes adultos e 30,3% crianças menores de 12 anos, onde foi observada a elevação da HbA2 em 54,5% destes pacientes, sendo 27,2% do sexo masculino e 27,2% feminino. A frequência de casos de talassemia, deve se ao fato do grande grau de miscigenação da população brasileira. A solicitação da eletroforese de hemoglobina em casos de hipocromia e microcitose em regiões com colonização principalmente por descendentes italianos deve ser um critério clínico a ser adotado.

Palavras-chave

Hemoglobinopatias; talassemia beta menor; microcitose; hipocromia; eletroforese de hemoglobina

Abstract

Thalassemias affect up to 3% of Americas population, and about 2.7 million Brazilians with the beta lower type, a fact that is due to immigration and the degree of crossing among regions. The present study evaluated a total of 33 patients hemograms

attended by a private laboratory of clinical analyzes in Campo Mourão - PR, and related the MCV and HCM rates decreased and hemoglobin electrophoresis with elevated Hb A2. The analyzed total samples, 69.9% were adult patients and 30.3% were children younger than 12 years old, where the HbA2 elevation was observed in 54.5% of these patients, being 27.2% male and 27.2% % female. The thalassemia frequency cases is due to the large Brazilian population miscegenation. The hemoglobin electrophoresis request in hypochromia and microcytosis cases in regions with colonization mainly by Italian offspring should be a clinical criterion to be analyzed.

Key Words:

Hemoglobinopathies; Thalassemia beta lower; microcytosis; hypochromia; hemoglobin electrophoresis.

Agradecimentos

Ao Laboratório de Análises Clínicas São Gabriel, de Campo Mourão-Pr. pelo incentivo e o apoio a essa pesquisa.

Introdução

As hemoglobinopatias são distúrbios caracterizados por uma síntese reduzida de uma ou mais das cadeias de globina conhecidas como talassemias, ou a síntese de uma variante de hemoglobina anormal estruturalmente (1). No Brasil, as hemoglobinopatias estão relacionados com a diversidade de origens raciais e do grau de cruzamento entre as regiões. Dentre as hemoglobinas variantes, as mais frequentes na população brasileira são a hemoglobina S (HbS) e C (HbC) (2), e dos diferentes tipos de talassemia as mais comuns são a alfa e beta (3), afetando até 3% da população das Américas, introduzidas principalmente pela imigração portuguesa, espanhola e italiana (4). Estas doenças podem ocorrer isoladamente ou em conjunto e causar uma ampla gama de distúrbios de gravidade variável, como síndromes falciformes (Hb S / talassemia) (5).

Aproximadamente 2,7 milhões de brasileiros são portadores da talassemia beta menor, a qual não requer tratamento por ser apenas uma característica genética (6). Os indivíduos com a talassemia beta menor pode crescer sem saber sobre suas condições e sem a possibilidade de planejamento familiar para casais com essa característica. Apesar

das formas graves de talassemia beta serem facilmente diagnosticadas, formas mais leves podem ser interpretadas e tratadas como anemia ferropriva (7).

Na talassemia beta, há uma produção inadequada de cadeias beta, com conseqüente excesso de cadeias alfa, que se precipita nos eritroblastos da medula óssea, causando apoptose desses precursores e anemia por eritropoese ineficaz (8). Cerca de 90% dos portadores de talassemia beta menor, a concentração da Hb A2 se apresenta elevada (>4%-7%), com presença de eritrocitose em relação ao hematócrito e índices hematimétricos reduzidos, podendo ter um aumento das concentrações de Hb A2 em conjunto com a Hb fetal, ou nível normal de Hb A2 e Hb fetal elevada, e a morfologia eritrocitária com presença de micrócitos, esquisócitos, dacriócitos, hipocromia e pontilhados basófilos (9). Também tem sido observado que para um mesmo grau de anemia os eritrócitos na talassemia beta são mais microcíticos do que na anemia ferropriva(10).

No Brasil, o estado do Paraná tem uma população heterogênea, formada pelos descendentes de muitos grupos étnicos, incluindo poloneses, portugueses, italianos, alemães, ucranianos, holandeses, espanhóis, japoneses, árabes, índios e negros (11). Localizada no Centro-Oeste paranaense e com cerca de 90 mil habitantes, a cidade de Campo Mourão é a 21ª entre as 50 cidades mais populosas do Paraná, sendo cidade-polo da Microrregião que agrega 25 municípios, somando uma população regional de aproximadamente 357 mil habitantes (12).

Material e Métodos.

O estudo avaliou um total de 33 hemogramas de pacientes atendidos por um laboratório particular de análises clínicas da cidade de Campo Mourão – Paraná. Os materiais foram colhidos em tubos do tipo Vacutainer com EDTA-K3, e contados em equipamento automatizado (Abbott, Cell-Dyn Ruby) seguindo as recomendações do fabricante, utilizando controles internos comerciais, e as amostras que apresentaram alterações na série vermelha e índices hematimétricos de HCM e VCM diminuídos, foram reconfirmadas em outro equipamento (Horiba, ABX Pentra 60) e analisado a morfologia eritrocitária com esfregaço sanguíneo em lâmina. Posteriormente as amostras foram enviadas ao um laboratório de apoio para a realização de eletroforese de hemoglobina, com o objetivo de relacionar os valores elevados de Hb A2 e índices diminuídos de HCM e VCM, com a suposição de que seja talassemia beta menor.

Objetivo

A presente pesquisa teve o objetivo de identificar a prevalência de talassemia beta menor em uma população em demanda a um laboratório particular de análises clínicas da cidade de Campo Mourão - PR, que apresentaram índices de HCV e VCM diminuídos e eletroforese de hemoglobina com Hb A2 elevados.

Resultados

Foram selecionados 33 hemogramas da rotina de um laboratório particular de análises clínicas da cidade de Campo Mourão – Paraná, que apresentaram índices de HCM e VCM diminuídos de acordo com o sexo e a idade do paciente, sendo que, do total de pacientes adultos 12 (36,3%) eram do sexo feminino, 11 (33,3%) do sexo masculino e 10 (30,3%) crianças menores de 12 anos de ambos os gêneros, provenientes do mesmo município ou de cidades da região (Tabela 1).

TABELA 1			
Frequência de casos de microcitóse e hipocromia de acordo com a faixa etária e gênero			
Faixa etária	Masculino	Feminino	Casos
< 1 ano	3	-	3 (9,0%)
> 1-6 anos	2	3	5 (15,1%)
> 6-12 anos	-	2	2 (6,0%)
> 12-18 anos	1	1	2 (6,0%)
>18 anos	10	11	21 (63,6%)
Total	16	17	33 (100%)

Do total de amostras analisadas, a presença elevada da HbA2 associada aos índices hematimétricos de HCM e VCM diminuídos, esteve presente em 18 (54,5%) dos pacientes, sendo estes 13 adultos e 5 com idade inferior a 18 anos, e com relação ao gênero, a presença foi de 9 (27,2%) em pacientes do sexo masculino e 9 (27,2%) no sexo feminino. Dos pacientes com idade inferior a 18 anos, 4 (12,1%) apresentaram também um leve aumento da hemoglobina fetal (Tabelas 2 e 3).

TABELA 2

Perfil da eletroforese de hemoglobina nos pacientes classificados como portadores de talassemia beta menor

Índices	Faixa etaria	Média	Desvio padrão
Hemoglobina A	1-6 anos	89,1	0,49
	> 6-12 anos	93,2	0,7
	> 12-18 anos	93,4	0
	> 18 anos	94,6	0,72
Hemoglobina A2	1-6 anos	5,4	0,49
	> 6-12 anos	5,6	0,35
	> 12-18 anos	5,3	0
	> 18 anos	5,1	0,56
Hemoglobina fetal	1-6 anos	5,4	0,21
	> 6-12 anos	1,1	0,35
	> 12-18 anos	1,3	0
	> 18 anos	< 1,0	0

TABELA 3

Perfil hematológico dos pacientes classificados como portadores de talassemia beta menor

Índices	Faixa etaria	Média	Desvio padrão
Hematócrito (%)	1-6 anos	40,1	6,57
	> 6-12 anos	39,6	1,2
	> 12-18 anos	43,9	0
	> 18 anos	41,8	5,11
Hemoglobina (g/dL)	1-6 anos	12,5	1,48
	> 6-12 anos	11,6	0,77
	> 12-18 anos	13,7	0
	> 18 anos	12,7	1,41
Eritrócitos (x10⁶/mm³)	1-6 anos	6,9	0,66
	> 6-12 anos	6,2	0,26
	> 12-18 anos	6,3	0
	> 18 anos	6,3	0,55
VCM (μ³)	1-6 anos	57,5	3,95
	> 6-12 anos	64,0	4,66
	> 12-18 anos	69,4	0
	> 18 anos	65,6	4,46
HCM (pg)	1-6 anos	18,0	0,42
	> 6-12 anos	18,8	2,05
	> 12-18 anos	21,6	0
	> 18 anos	19,9	1,22

Nos achados morfológicos além da hipocromia e microcitose presentes em todos os pacientes, foi observado com frequência a presença de dacriócitos e queratócitos nas amostras que apresentaram valores de HbA2 elevados, também em 4 (12,1%) dos paciente que apresentaram eritrocitose em relação ao hematócrito com valores de HbA2 normais. Nos demais pacientes da pesquisa, pela análise do hemograma e da eletroforese de hemoglobina 11 (33,3%) suponha se estar associados a anemias ferropriva e/ou talassemia beta menor, onde nesse caso a HbA2 pode se apresentar com valor normal.

Discussão e Conclusão

A prevalência das anemias hereditárias na população é variável entre as regiões brasileiras, e está intimamente ligada ao processo de colonização do Brasil (13), e conseqüentemente da dispersão dos genes anormais que determinam doenças como as hemoglobinopatias e talassemias (14).

Dos hemogramas analisados na pesquisa apresentando índices hematimétricos de HCM e VCM diminuídos, foi observado que mais da metade desses apresentaram a elevação da HbA2 e a presença de eritrocitose em relação ao hematócrito, sugerindo talassemia beta menor. Outros 12,1% de pacientes, apresentaram eritrocitose em relação ao hematócrito, valores de HbA2 normais, achados morfológicos como dacriócitos, queratócitos, além de sobrenomes de origem italiana, fatos estes que reforçam a hipótese de uma possível alfa talassemia, sendo necessária a pesquisa da hemoglobina H para o diagnóstico.

Essa pesquisa teve como intuito, mostrar a frequência de casos de talassemias relacionados a microcitose, hipocromia e a achados morfológicos de uma população em demanda a um laboratório particular de análises clínicas. E servir como base para posteriores estudos da prevalência de hemoglobinopatias nas regiões paranaenses com alto grau de colonização por descendentes italianos.

Casos de HCM e VCM diminuídos, devem ser vistos com maior atenção pelos clínicos, podendo esses estar relacionados a distúrbios de hemoglobina, que muitas vezes se apresenta de forma assintomática. Devido a isso, a realização da eletroforese de hemoglobina deve ser um critério a ser adotado com maior frequência em pacientes de rotina, e principalmente em gestantes, com objetivo de prevenir formas graves da doença, como as síndromes falciformes.

Referências Bibliográficas

1. CLARK, B.E.; THEIN, SL. Molecular diagnosis of haemoglobin disorders. Clin. Lab. Haematol., v.26, n.3, p.159-176, 2004.
2. AIGNER, C.P. ; SANDRINI, F.; DUARTE, E.G.; ANDRADE, M.P. ; LARGURA, M. A.; LARGURA, A. Estudo do perfil de hemoglobinas em 9.189 testes realizados no Álvaro Centro de Análises e Pesquisas Clínicas. Rev. Bras. Anal. Clin.,v.38, n.2, p.107-109, 2006.
3. GALANELLO, R.; ORIGA, R. Beta-thalassemia. Orphanet. J. Rare Dis., v.5, n.11, p.2-15, 2010.
4. Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. Cold Spring Harb Perspect Med. Sep; 2(9), 2012.
5. Weatherall DJ. The role of the inherited disorders of hemoglobin, the first “molecular diseases,” in the future of human genetics. Annu Rev Genomics Hum Genet. v.14, p.1-24, 2013
6. Reis PRM, Penna KGBD, Araújo LMM, Mesquita MM, Castro FS, Balestra FA. Prevalência de hemoglobinopatias e talassemias em crianças de 6 meses a 7 anos de idade no laboratório escola do departamento de biomedicina (CBB)-UCG. Rev Bras AnálClín. v.37(1), p.3-5, 2005.
7. Pearson HA, O'Brien RT, MacIntosh S. Screening for thalassemia trait by electronic measurement of mean corpuscular volume. N Engl J Med. v.3, p.288:351. 1973.
8. Higgs DR, Engel JD, Stamatoyannopoulos G. Thalassaemia. Lancet. p.373-83, 2012.

9. Naoum PC. Hemoglobinopatias e talassemias. Ed. Sarvier, São Paulo, p. 171, 1997

10. Green R, King R. A new red cell discriminant incorporating volume dispersion for differentiating iron deficiency anemia from thalassemia minor. *Blood Cells*, v.15, p.481-95. 1989

11. Governo do Estado do Paraná: Pessoas, família e sociedade. <http://www.pr.gov.br> (acessado em 11/Out/2016).

12. Prefeitura Municipal de Campo Mourão, Paraná: A cidade. <http://pmcm.blz.com.br> (acessado em 15/Nov/2016).

13. Viana-Baracioli LMS, Bonini-Domingos CR, Pagliusi RA, et al. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. *Rev Bras Hematol Hemoter*; v.23, p.31-39, 2001.

14. Lisot CL, Silla LM. Screening for hemoglobinopathies in blood donors from Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil: prevalence in an Italian colony. *Cad Saude Publica*. V.20, p.1595-601, 2004.