

ALINE CAMPANI RODRIGUES
DIEGO GONÇALVES MASTELLA

**ANEMIA HEMOLÍTICA: DO DIAGNÓSTICO A ABORDAGEM DA
CRIANÇA/ADOLESCENTE.**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Universidade do Planalto
Catarinense.

Orientadora: Fabiana Tybusch- Médica
Pneumologista Pediátrica.

Lages, 2021

ANEMIA HEMOLÍTICA: Do diagnóstico a abordagem na criança/adolescente

HEMOLYTIC ANEMIA: From diagnosis to child / adolescent approach

Aline Campani Rodrigues- acadêmica de medicina do 6º ano- Uniplac

Diego Gonçalves Mastella - acadêmico de medicina do 6º ano- Uniplac

Fabiana Tybusch- médica pneumologista pediátrica- HISB

Revisão bibliográfica, a ser enviada para: revista Residência Pediátrica (RP).

ABSTRACT

Anemia is a pathological condition prevalent in childhood, it is estimated that the prevalence of anemia in Brazilian children reaches levels above 40.0%, being, therefore, a problem of serious population significance. It is defined as a disease in which the patient has a picture of tissue hypoxia resulting from a reduction in the oxygen transport capacity by the blood. This reduction is due to the reduced hemoglobin concentration and / or the number of erythrocytes, being caused by one or more of the following factors: reduced erythrocyte production; high destruction of erythrocytes; bleeding and other forms of blood loss. The anemias caused by the hemolysis process stand out, whose pathophysiological basis involves the early destruction of red blood cells, so the bone marrow increases the production of erythrocytes and, as a consequence, the reticulocyte count in the peripheral blood exceeds 2%. The condition of anemia is established when the production of bone marrow can no longer compensate for the decreased survival of erythrocytes; this disease is then called hemolytic anemia. It is up to the pediatrician to suspect the diagnosis of hemolytic anemia based not only on a positive family history but also as a result of the signs and symptoms, to facilitate the subsequent referral and adequate management of the child / adolescent in order to avoid chronic complications such as heart disease, diseases pulmonary or cerebrovascular diseases, in addition to reducing the impact on the child's quality of life as well as the number of hospitalizations and the need to leave school.

Keywords: Anemia; Hemolytic anemia; Childhood; Hemolysis.

RESUMO

A anemia é uma condição patológica prevalente na infância, estima-se que a prevalência de anemia em crianças brasileiras atinge níveis superiores a 40,0%, tratando-se, portanto, de um problema de grave de significância populacional. É definida como uma enfermidade em que o paciente apresenta um quadro de hipóxia tissular consequente de uma redução da capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue. Essa redução é decorrente de reduzida concentração de hemoglobina e/ou do número de eritrócitos, sendo causada por um ou mais dos seguintes fatores: reduzida produção de eritrócitos; elevada destruição dos eritrócitos; hemorragias e outras formas de perdas sanguíneas. Destacam-se as anemias causadas pelo processo de hemólise, cuja base fisiopatológica envolve a destruição precoce dos glóbulos vermelhos, então a medula óssea aumenta a produção de eritrócitos e, como consequência, a contagem de reticulócitos no sangue periférico excede 2%. O quadro de anemia se estabelece quando a produção da medula óssea não consegue mais compensar a diminuição da sobrevivência dos eritrócitos; essa doença é chamada então de anemia hemolítica. Cabe ao pediatra suspeitar do diagnóstico de anemia hemolítica a partir não só de uma história familiar positiva como também em decorrência dos sinais e sintomas, para facilitar o encaminhamento subsequente e manejo adequado da criança/adolescente a fim de evitar complicações crônicas como doenças cardíacas, doenças pulmonares ou doenças cerebrovasculares, além de reduzir o impacto na qualidade de vida da criança bem como o número de internações e necessidade de afastamento da escola.

Palavras-chave: Anemia; Anemia hemolítica; Infância; Hemólise.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
MÉTODO.....	7
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	9
COMPROVANTE DE ENVIO PARA A REVISTA	11
NORMAS ESTABELECIDAS PELA REVISTA	11

INTRODUÇÃO

A organização mundial de saúde (OMS), define anemia quando a concentração de Hb é inferior a 12g/L nas mulheres e a 13g/L nos homens.¹ Já na população pediátrica este órgão considera a existência de anemia em crianças dos 6 meses aos 6 anos quando a Hb é inferior a 11g/L, e em crianças dos 6 aos 14 anos quando é inferior a 12g/L. São classificadas em hiporregenerativas ou regenerativas, de acordo com a contagem absoluta de reticulócitos, sendo assim a anemia hemolítica se enquadra no grupo de anemias regenerativas.^{1,2}

Esta patologia se caracteriza por uma redução na vida média de glóbulos vermelhos, por destruição exacerbada destes, processo que chamamos de hemólise. Apesar de ser fisiológico, há um desbalanço entre a produção e a destruição eritrocitária em que a medula óssea tenta compensar, aumentando a produção eritróide (resposta mediada por eritropoietina). Conseqüentemente há um aumento da porcentagem de reticulócitos no sangue periférico (> 2%), aumento dos índices de reticulócitos totais, aumento da bilirrubina não conjugada (por incremento de catabolismo heme). Também se sabe que há uma diminuição da haptoglobina (alfa-globulina que se liga a proteínas da hemoglobina) excedendo a capacidade do fígado de síntese.² A demonstração da especificidade do anticorpo é um procedimento muito difícil, uma vez que os autoanticorpos em geral são inespecíficos de antígenos e reagem com todos os eritrócitos analisados. Ocasionalmente, a especificidade é observada contra os antígenos do sistema Rh.³

As anemias hemolíticas podem ser classificadas etiologicamente em hereditárias (congenitas) e em adquiridas (extrínsecas), as hereditárias resultam de alterações intrínsecas dos eritrócitos por alteração na membrana dos glóbulos vermelhos (esferocitose), distúrbios da hemoglobina (talassemias e doenças falciformes) e as adquiridas, por sua vez, podem ter diferentes etiologias, como síndromes de fragmentação dos glóbulos vermelhos, a hemoglobinúria paroxística noturna, e também ser secundária a exposição a agentes físicos e químicos e infecções hepáticas e renais. Dentro das anemias hemolíticas adquiridas temos também as imunes, que resultam de um mecanismo hemolítico mediado por anticorpos podendo ou não cursar com a ativação do complemento. Subdividem-se ainda em autoimunes, isoimunes e associadas a fármacos. Além disto, as anemias hemolíticas autoimunes (AHAI) podem ser primárias, ou associadas a outras doenças autoimunes e síndromes linfoproliferativas.⁴

Na Pediatria o principal mecanismo causador de anemia hemolítica é doença neonatal por mecanismo isoimune ocorrendo passagem transplacentária de anticorpos maternos contra os eritrócitos do feto. Já no mecanismo autoimune, também prevalente nesta faixa etária a criança produz autoanticorpos anti-eritrocitários, sendo a maioria idiopática, e mais raramente secundária a síndromes linfoproliferativas ou tumores. Clinicamente, se apresenta após uma infecção geralmente viral, como uma síndrome hemolítica aguda (palidez, icterícia, febre e esplenomegalia).²

Desse modo, esse trabalho irá abordar a importância suspeição clínica de anemia hemolítica diante de um paciente pediátrico tanto no atendimento ambulatorial de puericultura quanto na porta de entrada da emergência considerando a alta prevalência de anemia nesta faixa etária destacando-se a importância na diferenciação entre suas etiologias com objetivo de iniciar um tratamento adequado e precoce, de melhorar a qualidade de vida desse paciente.

MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado através de uma revisão de literatura, com a utilização das bases de dados eletrônicas: Scientific Electronic Libery Online (SciELO), PubMed, incluindo artigos do ano de 2006 a 2020. Foram usados como descritores os termos anemia; anemia hemolítica; infância; hemólise, na língua portuguesa; e anemia; hemolytic anemia; childhood; hemolysis. Na língua inglesa. Sendo selecionados para fazer o trabalho oito artigos. Na seleção dos artigos científicos foram incluídos os trabalhos que fossem em português, inglês e espanhol; que estivessem dentro do período estipulado. Os critérios de exclusão foram artigos em outros idiomas que não o português, inglês e espanhol que estivessem fora do período escolhido; artigos que abordassem outra doença hematológica.

RESULTADOS

Os onze trabalhos revisados convergem no que diz respeito à abordagem diagnóstica, inicial, por meio de determinações laboratoriais específicas, que irão facilitar o encaminhamento do paciente para o manejo adequado da doença bem como seu acompanhamento e prognóstico.

DISCUSSÃO

A esferocitose hereditária (HS) é a anemia hemolítica mais comum nos caucasianos. Aproximadamente 75% dos casos são de herança autossômica dominante, enquanto os restantes são autossômicas recessivas.⁵ A clínica pode variar de anemia ligeira a moderada, podendo até não estar presente, devido a hiperplasia compensatória da medula óssea. No entanto, existem formas graves que requerem tratamento desde a infância, nota-se icterícia nas formas típicas bem como esplenomegalia, já nos quadros graves há hemólise severa que pode levar a um estado de dependência transfusional no início da vida e na infância. O diagnóstico é feito através do esfregaço sanguíneo, onde se observam os característicos esferócitos e há um aumento da contagem absoluta de reticulócitos.⁶

Dentre as hereditárias existe alteração da síntese das cadeias de globina, que incluem doenças em que há uma diminuição da produção das cadeias de globina, talassemias, estas podem ser classificadas com base no gene envolvido α e β . As manifestações clínicas dos indivíduos com α -talassemia são leves, e podem não ser evidenciadas ao longo da vida, a menos que um hemograma de rotina seja solicitado, porém em alguns casos moderados, é frequente haver esplenomegalia, icterícia e colelitíase (15-34%) secundária à hemólise. A suspeição diagnóstica baseia-se na presença de anemia microcítica e hipocrômica com ferritina normal, histórico familiar de anemia e etnia (norte da África, sudeste asiático e oriente médio).^{5,6}

Dentro da síndrome das β -talassemias, existem três fenótipos: Major, intermedia e minor. Na major caracteriza-se por anemia grave, hipocrômica e microcítica, o paciente é dependente de transfusões durante toda sua vida, se manifesta entre os 6 e 24 meses de idade. Os sinais de alarme são atraso no crescimento, palidez, icterícia, diminuição de massa muscular e hepatoesplenomegalia, na ausência de tratamento esses pacientes morrem ainda na primeira ou segunda década de vida. A talassemia intermedia manifesta-se mais tardiamente, por volta dos dois até seis anos, apresenta anemia moderada a grave sem necessidade de transfusão e na talassemia minor os pacientes são geralmente assintomáticos, o que não compromete a qualidade de vida. Diante da suspeita clínica deve-se realizar um hemograma completo, esfregaço sanguíneo e eletroforese.⁶

Outra etiologia que merece destaque entre as anemias hemolíticas congênitas é a anemia de células falciformes, tem maior prevalência em africanos negros, negros da

região das Caraíbas e britânicos. Resulta da substituição de um aminoácido, o ácido glutâmico por valina sendo transmitida de forma autossômica recessiva.⁷ As principais características da doença são a anemia hemolítica crônica e crises agudas de dor devido a hipóxia tecidual e inflamação aguda por vasocclusão.² A triagem neonatal da anemia falciforme tem sido essencial ao diagnóstico precoce e à instituição de medidas preventivas e promotoras de saúde. No Brasil é apontada como questão de saúde pública, sendo o teste sensível (teste do pezinho) sendo recomendado durante a primeira semana de vida pelo método de eletroforese em HPLC ou de focalização isoelétrica para diagnóstico precoce da anemia falciforme. Nas crianças a partir do 4º mês de vida, o método mais usual é o de eletroforese de hemoglobina.⁸

O grupo das anemias hemolíticas adquiridas é representado pelas anemias isoimunes e autoimunes (AHAI), sendo esta a principal etiologia na população pediátrica, a evolução do quadro clínico é variável, existem dois padrões distintos: um tipo aguda transitória (início agudo, com curta duração, e resolução em até 6 meses) e um tipo de crônica prolongada (insidioso que tende à cronicidade, que ocorre, em sua maioria, em lactentes e adolescentes). Estudiosos apontam que a forma aguda é mais encontrada em crianças pequenas, enquanto a AHAI crônica ocorre principalmente entre as crianças na puberdade.⁹

A confirmação diagnóstica deve ser feita por exames laboratoriais como hemograma, reticulócitos, bilirrubina indireta e desidrogenase lática para triagem e após para confirmação diagnóstica são solicitados exames específicos: teste direto da antiglobulina humana (TAD ou teste de Coombs direto), teste de antiglobulina indireto (TAI ou teste de Coombs indireto), e os testes de Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA).¹⁰ O objetivo do tratamento é inibir o processo de hemólise, desta forma primeira opção de tratamento são os corticosteroides efetividade ao redor de 85%. Nas situações de emergência pode-se fazer transfusão de concentrado de hemácias lavadas, utilizando-se a bolsa com menor incompatibilidade e fracionar o volume total em alíquotas.¹¹

CONCLUSÃO

Devido à gravidade e relevância clínica é importante que todo pediatra saiba identificar e abordar de modo adequado o paciente até que se tenha o apoio do hematologista pediatra. Como qualquer doença, quanto mais precoce for o diagnóstico,

maior a possibilidade de tratamento. Ressalta-se a importância do reconhecimento das manifestações clínicas e solicitação de exames laboratoriais de triagem no primeiro momento, contudo a confirmação etiológica só será validada com testes específicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the Blood hemoglobin concentration? Blood [Internet]. 2006 Mar 1 [Acesso em: 17 Mar. 2021];107(5):1747–50. Disponível em : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1895695&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>
2. Garcia G. Anemias hemolíticas em la infancia. Pediatría integral. [Internet] 2016 [Acesso em : 20 mar. 2021];Curso VI:308-318. Disponível em : https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/07/Pediatrica-Integral-XX-05_WEB.pdf#page=30.
3. Soler Noda G, Bencomo Hernández A, Aquino Rojas S, Romero Díaz Y. Especificidades e isotipos de autoanticuerpos eritrocitarios em pacientes com anemia hemolítica autoimune caliente. Ver Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2020 [citado 24 Mar 2021];, 36(4):[aprox. 0 p.]. Disponível em: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1283>
4. Lambert J-F, Beris P. Pathophysiology and differential diagnosis of anaemia. ESH Handbook on Disorders of Iron Metabolism [Internet]. 2009. P. 109–41. Disponível em : http://www.esh.org/files/doc/IRON2009_CAP.4%28108-141%29.pdf
5. Roberts-Harewood M. Inherited haemolytic anaemias. Medicine (Baltimore) [Internet]. Elsevier Ltd.; 2009 Mar [Acesso em 17 mar. 2021];37(3):143–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2009.01.002>
6. Martins Sara Daniela. Anemias hemolíticas: Clínica, diagnóstico e terapêutica – uma revisão crítica [Dissertação]. Portugal: Graduação; 2014. Graduação.
7. Forget BG, Bunn HF. Classification of the disorders of hemoglobin. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Feb 4];3(2):a011684. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23378597>

8. Fonteles Gelton, et al. Anemia falciforme e a importância do teste do pezinho [Internet]. Sobral 2017 [Acesso em: 21 mar 2021]. Disponível em: <http://www.hemoce.ce.gov.br/images/PDF/anemia%20falciforme%20e%20a%20importancia%20do%20teste%20do%20pezinho.pdf>
9. Maria Luiza Silva Brito, et al. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE EM LACTENTE: UM RELATO DE CASO. [Internet]. Tocantins 2020. [Acesso em : 25 mar 2021]. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/7062/17153>
10. Fábio Castro Ferreira, et al. Diagnóstico e Tratamento da Anemia Hemolítica Autoimune: Uma Minirevisão. [Internet] Goiânia 2020. [Acesso em : 25 mar 2021]. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20200064>.
11. Anemia hemolítica autoimune: do diagnóstico a abordagem da criança/adolescente. Brasil: Sociedade de brasileira de pediatria. Vol. 3, 2017

COMPROVANTE DE ENVIO PARA A REVISTA

