

## **Esferocitose hereditária: sintomas, diagnóstico e tratamento**

### **Hereditary spherocytosis: symptoms, diagnosis and treatment**

DOI: 10.46919/archv3n2espec-008

Recebimento dos originais: 31/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

#### **Brian França dos Santos**

Instituição: Universidade Iguazu

Endereço: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Luz, Nova Iguaçu - RJ, CEP: 26260-045

E-mail: drbrianfranca@hotmail.com

#### **Cleber Queiroz Leite**

Instituição: Centro Universitário São Lucas

Endereço: R. Alexandre Guimarães, 1927 - Areal, Porto Velho - RO, CEP: 76805-846

E-mail: cleberqueiroz05@hotmail.com

#### **RESUMO**

A esferocitose hereditária é uma forma de anemia hemolítica reconhecida por um distúrbio da membrana dos glóbulos vermelhos, na qual há um defeito nas proteínas dessas membranas, predispondo-a hemólise. Dessa forma, a esferocitose hereditária caracteriza-se pelo aumento da fragilidade osmótica e pelo surgimento de microsferócitos no esfregaço de sangue periférico. Nesse contexto, o presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, com o objetivo de apontar os sinais e sintomas da esferocitose hereditária, bem como enfatizar o seu diagnóstico e tratamento. Em síntese, o diagnóstico para essa patologia acaba sendo realizada por meio da clínica do paciente, bem como pelo seus exames laboratoriais. Já em relação ao seu tratamento, a esplenectomia acaba mostrando-se uma boa escolha, porém para a realização dela deve se fazer uma avaliação individual de cada paciente, realizando a classificação correta do grau da doença e a necessidade desse procedimento ou de uma outra abordagem menos invasiva.

**Palavras-chave:** hereditary spherocytosis, diagnosis, treatment.

#### **ABSTRACT**

Hereditary spherocytosis is a form of hemolytic anemia recognized by a disorder of the red blood cell membrane, in which there is a defect in the proteins of these membranes, predisposing to hemolysis. Thus, hereditary spherocytosis is characterized by increased osmotic fragility and the appearance of microspherocytes in the peripheral blood smear. In this context, the present study deals with a review of the literature, aiming to address the symptoms of hereditary spherocytosis, as well as to emphasize its diagnosis and treatment. In summary, the diagnosis of this pathology is made by clinical examination of the patient and laboratory tests. Regarding its treatment, splenectomy is a good option, but an individual evaluation of each patient should be performed, making a correct classification of the degree of the disease and the need for this procedure or another less invasive one.

**Keywords:** hereditary spherocytosis, diagnosis, treatment.

## 1 INTRODUÇÃO

A Esferocitose Hereditária (EH) foi descrita na literatura pela primeira vez no ano de 1900 pelo germânico Minkowsky, porém somente no ano de 1910 pelo francês Chauffard, que a mesma recebeu a sua clássica definição que é reconhecida atualmente (DE ARAÚJO et al., 2019). Hoje em dia, a esferocitose hereditária é conhecida como a patologia de maior relevância e prevalência clínica entre as enfermidades das membranas eritrocitárias (CHOI et al., 2019).

Sendo assim, a esferocitose hereditária é descrita como um distúrbio da membrana dos glóbulos vermelhos, na qual há um defeito nas proteínas dessas membranas, predispondo-a hemólise (SKEIKH et al., 2007). Dessa forma, a esferocitose hereditária caracteriza-se pelo aumento da fragilidade osmótica e pelo surgimento de microesferócitos no esfregaço de sangue periférico (BARCELLINI et al., 2011).

A esferocitose hereditária é geralmente observada na população caucasiana, com uma prevalência de 1 em 2.000, e apresentando uma frequência menos comum na população asiática (KING et al., 2015).

No que diz respeito as mutações, evidências atuais indicam que as mesmas ocorrem na aquirina 1 em cerca de 50% dos casos, na espectrina-  $\beta$ , eritrocítica em aproximadamente 20% dos casos, na família de transportadores de soluto 4, membro 1 em cerca de 15% dos casos, na banda de proteína de membrana de eritrócitos 4,2 em 10% dos casos e na espectrina-  $\alpha$ , eritrocítica 1 em 5% dos casos, assim todas hipóteses acima citadas, são associadas aos defeitos de membrana na esferocitose hereditária (DU et al., 2021).

Dessa forma, pelo fato da esferocitose hereditária ser uma patologia de caráter genético, é necessário realizar o reconhecimento do padrão de sua transmissão. Assim, essa patologia acaba apresentando-se em 75% dos casos como autossômico dominante, e o restante dos 25% casos, são associados à mutações ou a padrões recessivos (SOARES et al., 2009). Contudo, além da discriminação dos traços genéticos, essa patológica pode ser classificada em: ligeira, moderada ou grave, sendo que essa classificação tem como base os parâmetros laboratoriais e clínico do paciente (CHRISTENSEN et al., 2015).

O curso clínico da doença é variável, indo desde estados assintomáticos até hemólise grave (MOURA et al., 2019), em contrapartida o seu diagnóstico é baseado principalmente na história e no relato clínico do paciente, além da observação de ocorrências como: a fragilidade osmótica das membranas dos esferóticos e a expressão microcítica, no qual são essas células irão aparecer no esfregaço de sangue dos pacientes acometidos pela esferocitose hereditária (SANTOS et al., 2015).

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo revisar através das bases de literatura, sobre a esferocitose hereditária ressaltando a importância de conhecer a clínica do paciente portador dessa patologia para um diagnóstico e tratamento eficaz.

## 2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, ao qual tem como objetivo apontar os sinais e sintomas da esferocitose hereditária, bem como enfatizar o seu diagnóstico e tratamento. Sendo assim, para elaboração desse trabalho utilizou-se das bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e da plataforma Pubmed para a seleção do referencial teórico.

Para a seleção dos artigos, utilizou-se os descritores: “hereditary spherocytosis”, “diagnosis” e “treatment”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos que possuíam texto completo e gratuito, redigidos nos idiomas português, espanhol e inglês. Já nos critérios de exclusão entraram os artigos que não abordavam a proposta do tema, os que não cumpriam com os parâmetros de inclusão e os que se repetiam nas bases de dados selecionadas. Assim foram selecionados um total de 14 artigos para compor a elaboração deste trabalho.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A esferocitose hereditária é uma forma de anemia hemolítica caracterizada pelo aumento da fragilidade das hemácias, devido a uma série de mutações genéticas nas proteínas da membrana plasmática das hemácias (CIEPIELA et al., 2018).

Os eritrócitos na circulação sanguínea precisam ser resistentes e flexíveis, pois são essas características necessárias para haver a passagem dessas células por capilares pequenos e, no turbulento e difícil trajeto dos cordões esplênicos (DE ARAÚJO et al., 2019). Dessa forma, ao longo período da vida, os eritrócitos acabam passando pelos cordões esplênicos, por cerca de 14 mil vezes e apresentando um tempo de transito de 30 a 40 segundos (SHEIKBAHAEI et al., 2017).

Os portadores de esferocitose hereditária apesar de possuírem um citoesqueleto defeituoso, os seus eritroblastos que são produzidos na medula óssea são normais (KING et al., 2015). Entretanto, devido ao fato desses portadores apresentarem uma membrana esquelética fragilizada, demonstram uma maior probabilidade para ocorrer hemólise ao atravessar de forma vagarosa a circulação esplênica (DE ARAÚJO et al., 2019). Contudo, diferente dos eritrócitos, esses esferócitos acabam levando cerca de 15 a 150 minutos para transitar pelo baço do paciente (CHOI et al., 2019).

Sendo assim, os pacientes com esferocitose hereditária, possuem a vida útil de seus eritrócitos encurtada, principalmente devido à diminuição da deformabilidade da célula (MOURA et al., 2019). Contudo, isso resulta de uma relação superfície-volume alterada (CHRISTENSEN et al., 2015). A incapacidade dos esferócitos de absorver fluido hiposmótico os torna osmoticamente frágeis e propensos a hemólise no baço (DU et al., 2021).

A hemólise pode aparecer constantemente ou apenas ocasionalmente, induzida por eventos como o hipersplenismo pós-infeccioso (SHEIKBAHAEI et al., 2017). Dessa forma, a esferocitose hereditária

acaba apresentando uma clínica variável, variando de ausência de sintomas a icterícia, anemia grave com necessidade de transfusão e/ou esplenectomia, cálculos biliares e crises aplásticas no contexto de infecções virais (DA COSTA et al., 2013).

Assim a apresentação clínica da esferocitose hereditária acaba variando com base na junção dos achados laboratoriais como: (o teste de lise com glicerol acidificado ou até mesmo pela fragilidade osmótica positiva ou os dois) com a hemólise (icterícia, anemia, litíase, esplenomegalia e reticulocitose), acrescentados ao histórico familiar positivo (DE ARAÚJO et al., 2019).

O diagnóstico clínico em um caso típico, geralmente é direto e a história familiar é muito importante, encontrada em quase 75% dos casos. A esferocitose hereditária pode ser diagnosticada em qualquer idade (PERROTTA et al., 2008). Entretanto, cerca de 25% dos pacientes têm história familiar negativa, o que acaba aumentando a dificuldade do diagnóstico de esferocitose hereditária (SANTOS et al., 2015).

Nesse contexto, o diagnóstico para essa patologia acaba sendo realizado de acordo com os dados hematológicos do paciente, sua clínica, dosagem de bilirrubina, porcentagem de reticulócitos e esfregaço de sangue, no qual esse irá mostrar muitos esferócitos e reticulócitos (DE ARAÚJO et al., 2019).

Já em relação ao tratamento da esferocitose hereditária, essa acaba sendo de acordo com a gravidade da doença (MOURA et al., 2019). Sendo que nos portadores da doença com maior gravidade e que apresentam a necessidade de transfusão, a sobrecarga do ferro deve ser realizada por meio da técnica de quelação (CIEPIELA et al., 2018).

Além disso, o tratamento da esferocitose hereditária inclui suplementos de ácido fólico de 2,5 mg a 5 mg por dia e esplenectomia para pacientes que sofrem de hemólise moderada a grave (SKEIKH et al., 2007). Em contrapartida, a intervenção cirúrgica acaba resultando na cura de quase todos os pacientes portadores dessa patologia, suprimindo a anemia e também normalizando a contagem de reticulócitos (DE ARAÚJO et al., 2019).

#### **4 CONCLUSÃO**

Enfatiza-se que a esferocitose é uma forma de anemia hemolítica caracterizada pelo aumento da fragilidade dos eritrócitos, devido a uma série de mutações genéticas em suas proteínas de membrana plasmática. Assim, o diagnóstico para essa patologia acaba sendo realizada por meio da clínica do paciente, bem como pelo seus exames laboratoriais. Já em relação ao seu tratamento, a esplenectomia acaba mostrando-se uma boa escolha, porém para a realização dela deve se fazer uma avaliação individual de cada paciente, realizando a classificação correta do grau da doença e a necessidade desse procedimento ou de uma outra abordagem menos invasiva.

## REFERENCIAS

BARCELLINI, Wilma et al. Hereditary red cell membrane defects: diagnostic and clinical aspects. *Blood transfusion*, v. 9, n. 3, p. 274, 2011.

CHRISTENSEN, Robert D.; YAISH, Hassan M.; GALLAGHER, Patrick G. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics*, v. 135, n. 6, p. 1107-1114, 2015.

CIEPIELA, Olga. Old and new insights into the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Annals of translational medicine*, v. 6, n. 17, 2018.

CHOI, Hyoung Soo et al. Molecular diagnosis of hereditary spherocytosis by multi-gene target sequencing in Korea: matching with osmotic fragility test and presence of spherocyte. *Orphanet journal of rare diseases*, v. 14, n. 1, p. 1-13, 2019.

DA COSTA, Lydie et al. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. *Blood reviews*, v. 27, n. 4, p. 167-178, 2013.

DE ARAÚJO, Juliana Caroline et al. RELATO DE CASO: ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA. *Anais do Seminário Científico do UNIFACIG*, n. 5, 2019.

DU, Zhanhui et al. Identification of a novel heterozygous SPTB mutation by whole genome sequencing in a Chinese patient with hereditary spherocytosis and atrial septal defect: a case report. *BMC pediatrics*, v. 21, n. 1, p. 1-6, 2021.

KING, M.-J. et al. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders. *International journal of laboratory hematology*, v. 37, n. 3, p. 304-325, 2015.

MOURA, Bruno et al. Associação entre eliptocitose e esferocitose hereditária em um idoso. *Revista de Medicina*, v. 98, n. 3, p. 234-237, 2019.

PERROTTA, Silverio; GALLAGHER, Patrick G.; MOHANDAS, Narla. Hereditary spherocytosis. *The Lancet*, v. 372, n. 9647, p. 1411-1426, 2008.

SANTOS, V. R. Estudo de exames laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento de esferocitose hereditária. 2015

SHEIKH, Muhammad Kamil et al. Hereditary spherocytosis in a Malay patient with chronic haemolysis. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*, v. 14, n. 2, p. 54, 2007.

SHEIKHBAHAEI, Sara et al. Pearls and pitfalls in clinical interpretation of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, v. 44, n. 12, p. 2117-2136, 2017.

SOARES, Susana et al. Esferocitose hereditária. Esplenectomia e colecistectomia. Experiência de um hospital pediátrico. *Nascer e Crescer*, v. 18, n. 18 (2), p. 73-77, 2009.