

Caso clínico

Anemia hemolítica auto-imune – Caso clínico

Resumo

A anemia hemolítica é uma entidade caracterizada por destruição dos glóbulos vermelhos mediada por auto-anticorpos. Os mecanismos fisiopatológicos ainda não estão completamente compreendidos e a terapêutica é controversa¹⁻⁴. Os autores apresentam este caso pela sua particular evolução/resposta terapêutica.

Caso clínico

S.R.V.R., sexo feminino, nove anos de idade, raça caucasiana, natural de Lisboa e residente em Mafra, internada na Unidade de Imuno-Hematologia do Hospital de Dona Estefânia, a 19/09/03, por icterícia de etiologia a esclarecer.

Nos antecedentes familiares salienta-se síndrome antifosfolipídica mãe diagnosticada em 2001 e tio-avô materno em investigação. Antecedentes pessoais de anemia ferropénica, aos 30 meses de idade, tendo feito terapêutica marcial durante seis meses. A doença actual teve início súbito cerca de 72 h antes do internamento e manifestou-se por cansaço fácil, anorexia, náuseas e posteriormente vômitos biliosos, icterícia e colúria. Sem história de doença infecciosa precedente, viagens recentes, ingestão de medicamentos ou de alimentos susceptíveis de desencadear crises hemolíticas. Na primeira observação foram evidentes icterícia generalizada, palidez discreta das mucosas, com restante exame objectivo normal. Nos exames complementares efectuados destacaram-se: Hb 10,2 g/dl; eritrócitos: 3.630.000/ μ l; reticulócitos (corrigidos) 88.700/ μ l; bilirrubina total 6,37 mg/dl; bilirrubina conjugada 0,27 mg/dl; leucograma, plaquetas, estudo da coagulação, função hepática e renal, exame sumário da urina e ecografia abdominal e renal sem alterações.

Nos primeiros três dias de internamento observou-se agravamento da palidez, icterícia e adinamia, e dos parâmetros de hemólise aguda (Hb 5,2 g/dl; reticulócitos (corrigidos) 125.000/ μ l e bilirrubina indirecta 7 mg/dl). O teste antiglobulina directo (TAD), fortemente positivo com especificidade para a classe das imunoglobulinas G (IgG), confirmou o diagnóstico de anemia hemolítica auto-imune por auto-anticorpos a quente. Iniciou terapêutica com prednisolona endovenosa (4 mg/kg/dia) e ácido fólico. Por descompensação hemodinâmica efectuou transfusão de concentrado eritrocitário (5 cc/kg). Apesar da

Correia T, Ferreira A, Almeida T, et al.
Unidade de Imuno-Hematologia, Serviço 2,
Departamento de Pediatria Médica,
Hospital de Dona Estefânia

terapêutica instituída observou-se agravamento do quadro clínico e laboratorial (Hb 3,8 g/dl) que motivou substituição da prednisolona por metilprednisolona endovenosa (6 mg/kg/dia) efectuando, ainda, segunda transfusão de concentrado eritrocitário (CE). No entanto, a resposta não foi satisfatória. Manteve hemólise significativa e surgiu com reticulocitopenia acentuada, pelo que foi efectuada terceira transfusão de CE e iniciada imunoglobulina endovenosa (400 mg/kg/dia). Registou-se melhoria clínica e laboratorial progressiva (aumento dos níveis de Hb, reticulocitose e diminuição do título de TAD). As serologias para vírus (citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, parvovírus B₁₉, vírus das hepatites A, B e C e vírus da imunodeficiência humana), *Chlamydia* e *Mycoplasma* foram negativas. Anticorpos antinucleares e anti-DNA negativos. Imunoglobulinas e complemento normais. A criança teve alta ao 15º dia de internamento. A Hb atingiu os valores normais para a idade e a prednisolona foi suspensa após uma redução lenta das doses, durante oito semanas, sem recaídas até à data.

Discussão

A anemia hemolítica auto-imune (AHAI) é classicamente definida como uma anemia por destruição precoce e acelerada dos eritrócitos mediada por auto-anticorpos. Doenças infecciosas (vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, *Mycoplasma spp.* e vírus da imunodeficiência humana), doenças linfoproliferativas, tumores sólidos, doenças do tecido conjuntivo e inflamatórias crónicas e fármacos (penicilina, quinino, algumas cefalosporinas, α -metildopa) podem estar na sua origem, havendo no entanto muitos casos de etiologia desconhecida¹⁻⁴.

Consoante as características serológicas dos auto-anticorpos dividem-se em AHAI por anticorpos a frio e por anticorpos a quente (IgG, raramente IgM e ocasionalmente IgA)^{1,2}. A AHAI por anticorpos a quente pode ter uma apresentação aguda e transitória, com uma duração que varia entre os três e os seis meses, ou crónica, podendo a hemólise persistir meses a anos. A primeira forma é a mais comum, 70-80%, ocorre predominantemente em crianças dos dois aos 12 anos e é frequentemente precedida de uma infecção respiratória. Analiticamente observa-se anemia hemolítica extravascular de gravidade variável, teste antiglobulina directo (Coombs directo) positivo, e em certos casos trombocitopenia (síndrome de Evans), havendo nestes casos uma

maior gravidade¹⁻⁴. O tratamento de primeira linha continua a ser a corticoterapia com prednisona na dose de 2 a 6 mg/kg/dia¹⁻⁴. Há controvérsia em relação ao uso de imunoglobulina e.v. como terapêutica de segunda linha, porém parece ser consensual o seu uso nos casos de anemia hemolítica grave e persistente, ou quando são necessárias altas doses de corticoides^{1,2,5-8}. As transfusões de CE só devem ser feitas se houver descompensação hemodinâmica^{1,2,9}. Na nossa paciente o agravamento do quadro clínico e laboratorial, apesar da corticoterapia em altas doses, condicionou a necessidade de três transfusões de CE e associação de imunoglobulina endovenosa, com boa resposta. A esplenectomia, agentes imuno-supressores (azatioprina, ciclofosfamida, vincristina), imunomoduladores (anticorpo monoclonal anti-CD20) e a plasmaférese são alternativas de tratamento nas formas crônicas e refractárias embora com resultados pouco animadores^{10,11}.

Em termos de prognóstico a forma aguda da AHA é autolimitada, sendo a mortalidade por anemia intratável rara. Contrariamente, nas formas crônicas um número significativo de doentes desenvolvem doenças auto-imunes ou linfoproliferativas e a

mortalidade nestes casos depende essencialmente da doença subjacente¹⁻³.

Bibliografia

1. Segel G. Autoimmune hemolytic anemias. Em: Behrman R, Kliegman R, Jensen A (ed). 17ª ed. Nelson Textbook of Pediatrics 1638-40.
2. Nathan DG, Oski S. Hematology of infancy and childhood. 6ª ed. 2003.
3. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. Am J Hematol 2002;69(4):258-71.
4. Agarwal B. Autoimmune hemolytic anemia. Indian J Pediatr 1998;65(5):663-8.
5. Wisconsin Physicians Service. Immune Globulin. 2003. <http://www.wpsic.com/medicare>. Part B.
6. Kutter D, et al. Transfusion Committee Massachusetts General Hospital Consensus Indications for IV IgG. 2003. <http://www.ccbmsa.com/common/en>. US.
7. Berkman SA, et al. Clinical uses of intravenous immunoglobulin. Vol 112. American College of Physicians 1990.
8. Rako TA, et al. Recommendations for off-label use of intravenously administered immunoglobulin preparations. Consensus Statement. JAMA 1995;273(23).
9. Young PP, et al. Autoantibody formation after alloimmunization: are blood transfusions a risk factor for autoimmune hemolytic anemia? Transfusion 2004;44(1):5-9.
10. La Spina M, Russo G. New drugs for childhood anemia. Minerva Pediatr 2003;55(5):483-93, 493-8.
11. Kerridge I, et al. Anti-CD20 Monoclonal antibody (rituximab) therapy in a child with refractory chronic autoimmune hemolytic anemia. Intern Med J 2003;33(11):544-5.