

Artigo / Article

## Aplasia transitória da série vermelha na anemia falciforme

### *Transient red cell aplasia in sickle cell disease*

Mônica P. A. Veríssimo

*A doença falciforme, devido à vida média encurtada das hemácias, pelo quadro de hemólise crônica, pode apresentar um quadro clínico grave de anemia quando ocorre supressão da eritropoese devida à infecção pelo Parvovírus humano B19. O quadro clínico apresenta-se com febre, que pode preceder a anemia grave, fraqueza e mal-estar, além de sinais laboratoriais como queda da hemoglobina e reticulocitopenia importante. Diagnóstico laboratorial pode ser por imunofluorescência ou ensaio enzimático. O tratamento é a transfusão de concentrado de hemácias. Pode haver complicações associadas a esta infecção, tais como seqüestro esplênico, seqüestro hepático, síndrome torácica aguda, síndrome nefrótica, meningoencefalite e acidente vascular cerebral. Estratégias de prevenção poderão mudar a morbi-mortalidade desta condição no paciente portador de doença falciforme. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):268-270.*

**Palavras-chave:** Doença falciforme; Parvovírus humano B19; transfusão de concentrado de hemácias.

### Introdução

A doença falciforme cursa com encurtamento da vida média das hemácias devido à desoxigenação da hemoglobina S que polimeriza a hemácia distorcendo sua forma e perdendo a flexibilidade, aderindo ao endotélio vascular, promovendo assim hemólise crônica e anemia. Quando a eritropoese é suprimida temporariamente, pode ocorrer anemia grave. A aplasia transitória de série vermelha pode ocorrer durante ou após um processo infeccioso febril.

O agente infeccioso que causa mais frequentemente este tipo de aplasia é o Parvovírus humano B19, principalmente na infância, sendo também conhecido como eritema infeccioso.<sup>1</sup>

### Fisiopatologia

O Parvovírus humano B19 tem tropismo para as células progenitoras eritróides, incluindo as unidades formadoras de colônias eritróides (CFU-E). Este agente infeccioso de-

pende essencialmente de células em divisão ativa para sua replicação, especialmente nos núcleos dos pronormoblastos. Durante sua replicação, ele é citotóxico para as células infectadas. Pode, em algumas situações, atingir outras linhagens de precursores.<sup>2</sup>

### Evolução clínica

O quadro clínico se inicia com febre, fraqueza, cefaléia, mal-estar, sugerindo um quadro viral, cerca de 15 dias antes da aplasia. Após este período, pode apresentar fadiga, dispnéia e anemia grave, com diminuição importante dos reticulócitos (<1% ou 10000/ul). Na fase de recuperação, há um rápido aumento dos reticulócitos, podendo, neste momento, se pensar, de forma equivocada, em crise hiper-hemolítica. Cerca de mais da metade dos pacientes pode ter náuseas, vômitos e dor abdominal. Eritema nestes pacientes é caracteristicamente ausente.<sup>3,4</sup>

Têm sido relatados pacientes com seqüestro esplênico ou hepático em associação a crise aplástica.<sup>5,6</sup>

*Hematologista e hemoterapeuta pediátrica. Responsável técnica do Banco de Sangue do Centro Infantil Boldrini. Coordenadora do Programa de Talassemia e do Programa de Pacientes em Transfusão Regular da Instituição.*

**Correspondência:** Mônica P. A. Veríssimo  
Rua Gabriel Porto, 1270 – Cidade Universitária  
13084-055 – Campinas-SP – Brasil  
Tel.: (19)37875029  
E-mail: monica @boldrini.org.br

Recentemente, Smith-Witley e colaboradores determinaram a incidência e a prevalência de parvovirose em pacientes pediátricos, portadores de doença falciforme acompanhados em seu serviço. Cerca de 30% destes eram Ig G positivo para Parvovírus humano B19. A taxa de incidência foi de 11,3% para 100 pacientes-ano. Interessante mencionar que dor, febre e seqüestro esplênico agudo foram eventos mais frequentes naqueles pacientes com infecção aguda pelo parvovírus B19 quando comparados com os pacientes não infectados.<sup>7</sup>

### Diagnóstico laboratorial

- Queda abrupta da hemoglobina;
- Queda de reticulócitos;
- Redução dos precursores eritróides na medula óssea com inclusões nucleares características nos pronormoblastos;
- Ensaio de anticorpos Ig M e Ig G (imunofluorescência ou ensaio enzimático). Podemos não detectar estes anticorpos no início da crise aplásica e testes mais sensíveis para detecção são necessários, tais como testes para detecção de DNA B19 por hibridização ou PCR.<sup>8</sup>

Cerca de 20% dos pacientes com evidência sorológica de infecção progressiva por parvovírus não apresentaram anemia grave aguda. Após a infecção, a concentração de anticorpo específico para parvovírus (classe Ig G) aumenta na maioria dos pacientes, promovendo imunidade pelo resto da vida.<sup>14</sup>

Embora a maioria dos adultos tenha adquirido imunidade ao parvovírus B19, funcionários de área de saúde que trabalham com pacientes portadores de doença falciforme devem estar atentos, devido a maior chance de contrair eritema infeccioso através do contato com estes pacientes que estejam com aplasia transitória de célula vermelha, cujo agente etiológico é o parvovírus B19. Infecção durante a gravidez pode resultar em hidrôpsia fetal e natimorto. Se existir a suspeita na enfermagem é necessário isolar as funcionárias gestantes, por prevenção.<sup>9</sup>

### Tratamento

Recomenda-se a transfusão de concentrado de hemácias fenotipado com filtro deleucocitário, quando houver sinais de descompensação cardíaca. Se o paciente mostra evidência de produção de eritrócitos, como determinado pela ascensão da contagem de reticulócitos, ele pode não precisar de transfusão.<sup>1,9,10</sup>

No estudo coordenado por Smith -Witley, a transfusão foi necessária em 72 % dos pacientes portadores de doença falciforme, sendo que os portadores SS necessitaram mais frequentemente que os portadores SC.<sup>7</sup> Dados esses similares aos do grupo da Jamaica, publicados anteriormente.<sup>11</sup>

Quando a transfusão não é possível, pode-se usar imunoglobulina endovenosa<sup>12</sup> (1g/kg) e eritropoietina<sup>13</sup> para recuperar a eritropoese.

### Complicações

O paciente portador de doença falciforme pode ter uma série de complicações relacionadas a aplasia transitória de célula vermelha, a saber:

- Seqüestro esplênico e hepático;<sup>5,6</sup>
- Necrose de medula óssea com pancitopenia;<sup>14,15</sup>
- Glomerulonefrite;<sup>16,17</sup>
- Acidente vascular cerebral (AVC);<sup>18,19</sup>
- Síndrome torácica aguda (STA);<sup>20</sup>
- Miocardite.<sup>21</sup>

O tratamento nestes casos deve ser baseado nestas manifestações.

### Conclusão

A infecção por Parvovírus B19 nos pacientes portadores de doença falciforme cursa com características próprias (tempo, sintomas clínicos, resposta imune, etc) e podem evoluir para condições crônicas de morbidade ou mortalidade, que devem ser conhecidas e prontamente tratadas. Esperamos que estratégias de prevenção a infecção, tais como vacinas, possam se desenvolver para diminuir a frequência e as graves complicações que podem ocorrer concomitantemente a infecções por Parvovírus B19 nestes pacientes.

---

### Abstract

*Sickle cell disease due to shortened life span of red blood cells by hemolysis, may present with severe anemia when erythropoietic suppression occurs due to infection by the Human parvovirus B19. The clinical presentation presents with fever, which may precede transient red cell aplasia, as well as laboratorial signs such as a drop in hemoglobin and significant reticulo cytopenia. Laboratorial diagnosis may be by immunofluorescence or enzymatic assays. Treatment is achieved by transfusion of packed red blood cells. Complications may be associated to this infection, including splenic and hepatic sequestration, acute chest syndrome, nephrotic syndrome, meningoencephalitis and strokes. Strategies of prevention are able to change the morbidity and mortality of this condition in sickle cell disease patients. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29 (3): 268-270.*

**Key words:** Sickle cell disease; human Parvovirus B19; Packed red cell transfusion.

---

## Referências Bibliográficas

1. Serjeant GR, Serjeant BE, Thomas PW, *et al.* Human parvovirus infection in homozygous sickle cell disease. *Lancet.* 1993;341:1237-40.
2. Brown KE, Young NS, Liu JM. Molecular, cellular and clinical aspects of parvovirus B19 infection. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1994;16(1):1-31.
3. Serjeant BE, Hambleton IR, Kerr S, Kilty CG, Serjeant GR. Haematological response to parvovirus B19 infection in homozygous sickle-cell disease. *Lancet.* 2001;358:779-80.
4. Rao SP, Miller ST, Cohen BJ. Transient aplastic crisis in patients with sickle cell disease. B19 parvovirus studies during a 7-year period. *Am J Dis Child.* 1992;146:1328-30.
5. Mallouh AA, Qudah A. Acute splenic sequestration together with aplastic crisis caused by human parvovirus B19 in patients with sickle cell disease. *J Pediatr.* 1993;22:593-5.
6. Koduri PR, Patel AR, Pinar H. Acute hepatic sequestration caused by parvovirus B19 infection in a patient with sickle cell anemia. *Am J Hematol.* 1994;47:250-1.
7. Smith-Witley K, Zhao H, Hodinka RL, *et al.* Epidemiology of human parvovirus B19 in children with sickle cell disease. *Blood.* 2004;103:422-7.
8. Cassinotti P, Weitz M, Siegl G. Human parvovirus B19 infections: Routine diagnosis by a new nested polymerase chain reaction assay. *J Med Virol.* 1993;40:228.
9. Transient Red cell Aplasia in: The Management of sickle cell disease. US Department of Health and Human Services. NIH Publication 04-2117, 2004, 4<sup>a</sup> Ed, pg 81-2.
10. Rao SP, Desai N, Miller ST. B19 parvovirus infection and transient aplastic crisis in a child with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol. Oncol.* 1996;18(2):175-7.
11. Goldstein AR, Anderson MJ, Serjeant GR. Parvovirus associated aplastic crisis in homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child.* 1987;62:585-8.
12. Brown KE, Young NS, Barbosa LH. Parvovirus B19: Implications for transfusion medicine. Summary of a workshop. *Transfusion.* 2001;41:130-5.
13. Lascari Ad, Pearce JM. Use of gamma globulin and erythropoietin in a sickle cell aplastic crisis. *Clin Pediatr.* 1994;33:117-9.
14. Eichhorn RF, Buurke EJ, Blok P, Berends MJ, Jansen CL. Sickle cell-like crisis and bone marrow necrosis associated with parvovirus B19 infection and heterozygosity for haemoglobins S and E. *J Intern Med.* 1999;245:103-6.
15. Fartoukh M, Prigent H, Thioliere B, Enache-Angoulvant A, Garbarg-Chenon A, Girot R. Fatal fungal superinfection complicating B19 virus-induced massive bone marrow necrosis in sickle-cell disease. *Haematologica.* 2006;91(6 Suppl): ECR18.
16. Tolaymat A, Al Mousily F, MacWilliam K, Lammert N, Freeman B. Parvovirus glomerulonephritis in a patient with sickle cell disease. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:340-2.
17. Wierenga KJ, Pattison JR, Brink N, Griffiths M, Miller M, Shah DJ *et al.* Glomerulonephritis after human parvovirus infection in homozygous sickle-cell disease. *Lancet.* 1995;346(8973):475-6.
18. Wierenga KJ, Serjeant BE, Serjeant GR. Cerebrovascular complications and parvovirus infection in homozygous sickle cell disease. *J Pediatr.* 2001;139:438-42.
19. Bakhshi S, Sarnaik SA, Becker C, Shurney WW, Nigro M, Savasan S. Acute encephalopathy with parvovirus B19 infection in sickle cell disease. *Arch Dis Child.* 2002;87(6):541-2.
20. Lowenthal EA, Wells A, Emanuel PD, Player R, Prchal JT. Sickle cell acute chest syndrome associated with parvovirus B19 infection: case series and review. *Am J Hematol.* 1996;51(3):207-13.
21. Krishnamurti L, Lanford L, Munoz R. Life threatening parvovirus B19 and herpes simplex virus associated acute myocardial dysfunction in a child with homozygous sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2006 May 12; [Epub ahead of print]

O tema apresentado e o convite ao autor constam da pauta elaborada pelo co-editor, prof. Rodolfo Delfini Caçado.

Avaliação: Co-editor e um revisor externo.  
Publicado após revisão e concordância do editor.  
Conflito de interesse: não declarado.

Recebido: 11/04/2007  
Aceito: 15/05/2007