

pecial atenção tem sido dada às formas hereditárias da hemocromatose e às diferentes proteínas envolvidas no metabolismo do ferro.³

A hemocromatose hereditária (HH), uma das afecções genéticas mais comuns em caucasóides, tem padrão de herança autossômico recessivo e acomete, na forma heterozigota, um em dez indivíduos de origem céltica ou descendentes de europeus, com característica de acúmulo de ferro em tecidos ocasionando lesões orgânicas e até a morte.³ O aparecimento dos sintomas clínicos, na maioria dos casos, ocorre após a terceira década de vida, pois a deposição do metal é gradativa e cumulativa.

O acúmulo do metal ocorre particularmente no fígado, pâncreas, coração, articulações e glândula pituitária. As manifestações são amplas, pois mecanismos metabólicos importantes estão envolvidos e comprometidos. O diabetes tipo 2 pode ser uma das muitas manifestações, por falha no funcionamento das células pancreáticas devido ao excesso de ferro tecidual. Outras manifestações, muitas vezes relegadas a segundo plano, são as artralgias e fadiga muscular.⁴

De maneira geral os homens manifestam sintomas mais evidentes do que as mulheres e, além dos interferentes hormonais, acredita-se que exista um equilíbrio entre acúmulo do metal e perdas mensais durante o período reprodutivo. Assim, resume-se a característica de manifestação fenotípica da HH em fatores individuais herdáveis, ao gênero, à idade e à dieta.

Um outro interferente que vem sendo investigado diz respeito à influência do acúmulo do metal na formação de espécies reativas de oxigênio, levando a dano tecidual adicional, que pode ser considerado um fator de predisposição ou de proteção a algumas doenças infecto-parasitárias.⁴

Devido à necessidade de melhor entendimento dos mecanismos envolvidos no metabolismo do ferro e de elucidação das formas hereditárias da hemocromatose, a busca de genes responsáveis pelo controle da absorção do metal no organismo teve início com a descoberta do gene HFE localizado no cromossomo 6 região p21.3, em 1996, por Feder e colaboradores.⁵ Polimorfismos foram descritos nesse gene, envolvidos com 37 variantes alélicas, e a manifestação clínica mais acentuada, em alguns grupos de europeus, mostrou relação direta com o mutante C282Y. Além desse mutante, dois outros têm sido exaustivamente investigados, o H63D e o S65C, responsáveis por manifestações mais brandas.^{3,4}

No Brasil, são escassos os registros sobre a relação dos mutantes, manifestação clínica ou sua frequência em determinados grupos populacionais. Nesta edição, o trabalho intitulado "Mutation in the HFE gene (C282Y, H63D, S65C) in a Brazilian population" traz informações relevantes sobre a frequência alélica das variantes mais comuns em pacientes e em um grupo de doadores de sangue, servindo como base para novos estudos moleculares desses mutantes em outros grupos populacionais e evidenciando a concordância dos achados laboratoriais com os dados da literatura, para caucasóides e descendentes de europeus, tão participantes da formação da população brasileira.

Referências Bibliográficas

1. Maggio A, Caronia F, Russo G. Clinica e Terapia della Talassemia. 2000, p.23; SEE. Società Editrice Europea; Firenze, Italia.
2. Hillman RS, Ault KA. Hematology in Clinical Practice 2002, p. 161; Mc Graw-Hill Companies. USA.
3. Pietrangelo A. Medical progress: Hereditary hemochromatosis – a new look at an old disease. N Engl J Med 2004;350:2.383-2.397.
4. Auclair S, et al. Mild copper deficiency alter gene expression of proteins involved in iron metabolism. Blood Cells, Molecules and Disease 2006;36:15-20.
5. Feder JN, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary hemochromatosis. Nat Genetics 1996;13:399-48.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 18/09/2006

Aceito: 26/09/2006

Profa. de Pós-graduação do Ibilce, Unesp, SP.

Correspondência: Claudia Regina Bonini-Domingos
Unesp, Ibilce, Depto de Biologia, Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas
Rua Cristóvão Colombo, 2265 – Jd. Nazareth
15054-000 – São José do Rio Preto, SP – Brasil
Tel./Fax: (17) 3221-2392
E-mail: claudiabonini@yahoo.com.br

Deformabilidade eritrocitária na anemia ferropriva

Erythrocyte deformability in iron deficiency anemia

Sara T. O. Saad

Nesta edição da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Giuseppina M. Patavino e colaboradores descrevem redução da deformabilidade das hemácias na anemia ferropriva além de certa correlação entre o índice de deformabilidade e o grau de microcitose. O método utilizado foi a ectacitometria, através do índice de deformabilidade medido durante *shear stress*, e os autores estudaram amostras de 21 pacientes e compararam com 21 doadores de sangue. Os autores concluem que a diminuição da deformabilidade das hemácias na anemia ferropriva deve-se provavelmente, à microcitose.

Estudos na literatura de deformabilidade das hemácias em anemias microcíticas são escassos. Este assunto é bastante relevante, em vista da associação de ferropenia em doenças hematológicas com maior risco trombótico como policitemia¹ e hemoglobinúria paroxística noturna.² Na policitemia recomenda-se manter certo grau de ferropenia no paciente para controlar a produção de hemácias. Talvez isto se aplique quando o hematócrito do policitêmico estiver controlado, ou seja, inferior a 50%, pois é possível que a alteração da deformabilidade das hemácias microcíticas associada à poliglobulia aumente a chance de trombose nestes casos.

Finalmente, há vários relatos na literatura de trombose em pacientes com anemia ferropriva isoladamente.^{3,4,5} Atribui-se esta associação à trombocitose reativa que frequentemente ocorre na anemia ferropriva, mas é possível que a alteração da deformabilidade destas hemácias microcíticas contribua para o aparecimento dos fenômenos trombóticos

Referências Bibliográficas

1. Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, Barbui T, Finazzi G, Marchioli R, *et al.* Chronic myeloproliferative disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003;:200-24.
2. Krauss JS. Laboratory diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Ann Clin Lab Sci* 2003 Fall;33(4):401-6.
3. Nagai T, Komatsu N, Sakata Y, Miura Y, Ozawa K. Iron deficiency and thrombosis: literature review. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004;10(4):387-91.
4. Benedict SL, Bonkowsky JL, Thompson JA, Van Orman CB, Boyer RS, Bale JF Jr, *et al.* Cerebral sinovenous thrombosis in children: another reason to treat iron deficiency anemia. *J Child Neurol.* 2004;19(7):526-31.
5. Keung YK, Owen J. Iron deficiency anemia with marked thrombocytosis complicated by central retinal vein occlusion. *Intern Med* 2005;44(10):1090-2.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 11/10/2006
Aceito: 25/11/2006

Profa. titular de Hematologia da FCM – Unicamp, SP.

Correspondência: Sara T. Ollala Saad
Rua Carlos Chagas s/ nº
Cidade Universitária Zeferino Vaz – Barão Geraldo
13083-878 – Campinas, SP – Brasil
Tel.: 19 3788-8740
E-mail: sara@unicamp.br

Hematogônias x linfoblastos leucêmicos: A imunofenotipagem por citometria de fluxo resolve o dilema? *Hematogones x neoplastic lymphoblasts: Does the immunophenotyping by flow cytometry solve the dilemma?*

Nydia S. Bacal

O protocolo do Grupo Brasileiro de Leucemia Linfóide Aguda /1999, que terá os resultados publicados no final de 2006, preconiza a realização de mielogramas no 14° e 28° dias da fase de indução para definição de prognóstico e da conduta terapêutica. A análise morfológica e, posteriormente, imunofenotípica destas células linfóides B imaturas sempre geraram discordâncias entre os analisadores. Acrescenta-se a isso, a dificuldade da literatura em estabelecer os valores de normalidade em medula óssea nas diferentes idades da criança desde seu primeiro ano de vida. Essas dificuldades devem levar em conta o número mínimo necessário para se estabelecerem valores com significado estatístico das punções de medula óssea de crianças sem qualquer patologia, nem mesmo as inocentes viroses infantis, que possam interferir nesta amostragem e o papel dilucional nessas amostras.

A presença do número aumentado de hematogônias na medula óssea é observada nos pacientes em recuperação de medula óssea pós-quimioterapia, pós-transplante de medula óssea, com doenças auto-imunes, púrpura trombocitopênica imunológica (PTI), trombocitopenia amegacariocítica, esferocitose hereditária, citopenias congênitas, neoplasias e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), infecção por citomegalovírus. A porcentagem dessas células em relação ao total de células na medula óssea pode ser de menos de 5% até números tão elevados como mais do que 50% de hematogônias no ambiente medular.

Estudos como o de Robert W. MacKenna e colaboradores,¹ publicado no *Blood*, em 2001, com a análise imunofenotípica das hematogônias por citometria de fluxo em 662 medulas ósseas, demonstraram uma diminuição de hematogônias com o aumento da idade e uma diminuição dessas células com o aumento da infiltração medular por células neoplásicas.

Desde 1983 descrevem-se células com TdT positivo na medula óssea na ausência de doenças malignas hematológicas.² A publicação de Calwell em 1991³ estabeleceu valores de referência para os anticorpos monoclonais CD2, CD4, CD8, CD10, CD19, CD20, CD21 e HLA-DR em região de linfócitos nas amostras de medula óssea e sangue periférico em diferentes faixas etárias de 1 a 5 anos (15 crianças), 6 a 10 anos (18 crianças), 11 a 15 anos (12 crianças) e adultos (46 pessoas) e nos alertaram, naquele momento, que as células linfóides B precursoras poderiam representar um componente de até 35% das células analisadas.