

Aplasia da série vermelha associada a infecção por parvovírus B19 num adulto sem doença subjacente

B19 parvovirus associated pure red cell aplasia in an adult with no underlying disease

Fernanda Rego*, A. Miguel Pacheco**, J. L. Passos Coelho***, J. L. Ducla Soares*, A.G. Palma Carlos****

Resumo

Os autores apresentam um caso de aplasia da série vermelha associado a infecção pelo parvovírus B19 num adulto jovem, no qual não se identificou nenhuma patologia predisponente. Discutem-se as etiologias da “aplasia da série vermelha”, as doenças subjacentes a crises aplásticas provocadas pelo parvovírus B19, sua abordagem diagnóstica e terapêutica.

Palavras chave: *aplasia, aplasia da série vermelha, parvovírus B19*

Abstract

The authors present a case of parvovirus B19 associated pure red cell aplasia in a young adult, in which no predisposing disease was identified. The etiology of pure red cell aplasia, parvovirus B19 aplastic crisis and related diseases are discussed, as well as their diagnostic and therapeutic approaches.

Key words: *aplasia, pure red cell aplasia, parvovirus B19*

Introdução

O parvovírus B19 é o principal agente etiológico infeccioso de crises aplásticas transitórias, e pode ainda originar anemia crónica em doentes imunodeficientes devido a depressão medular crónica^{1,2}.

Neste artigo descrevemos um doente com “aplasia da série vermelha” associada a infecção pelo parvovírus B19, sem outra patologia associada.

* Assistente hospitalar graduado de Medicina Interna
 ** Interno Policlínico
 *** Assistente hospitalar de Medicina Interna
 **** Director de Serviço
 Serviço de Medicina III do Hospital de Santa Maria, Lisboa
 Recebido para publicação a 11.01.98

Caso clínico

Doente do sexo masculino, de 41 anos de idade, com um quadro com 2 semanas de evolução de palidez e fadiga progressivas. Não havia história prévia de anemia hemolítica, doença auto-imune, utilização de drogas intravenosas, ingestão alcoólica ou de fármacos, ou ainda de exposição a tóxicos. A história familiar era negativa para doenças hematológicas. O doente apresentava análises laboratoriais de rotina (hemograma e bioquímica) de há um ano, sem alterações.

O exame físico mostrava apenas palidez e temperaturas sub-febris, que se mantiveram durante as primeiras três semanas de internamento, sem hepato-esplenomegalia, adenopatias, dores ósseas ou petéquias.

Os exames laboratoriais iniciais revelaram uma hemoglobina de 86 g L⁻¹ e um hematócrito de 25%, com volume globular médio normal. Três dias mais tarde a hemoglobina baixou para 47 g L⁻¹. Os leucócitos totais eram de 2.1310⁹ L⁻¹ (neutrófilos 33%, linfócitos 53%, monócitos 12%). As plaquetas eram de 26610⁹ L⁻¹. O esfregaço do sangue periférico mostrou eritrócitos normocrómicos e normocíticos e uma contagem de reticulócitos de 0.0%. Os resultados laboratoriais bioquímicos estavam dentro dos limites normais, exceptuando um aumento persistente da desidrogenase láctica (LDH) de 8.02-9.09 Kat L⁻¹ [normal (N): 2.67 a 5.33 Kat L⁻¹].

A bilirrubina total e conjugada, a haptoglobina, o ferro sérico, a transferrina, a ferritina, o ácido fólico e a vitamina B12 apresentavam valores normais. A pesquisa de sangue oculto nas fezes foi negativa.

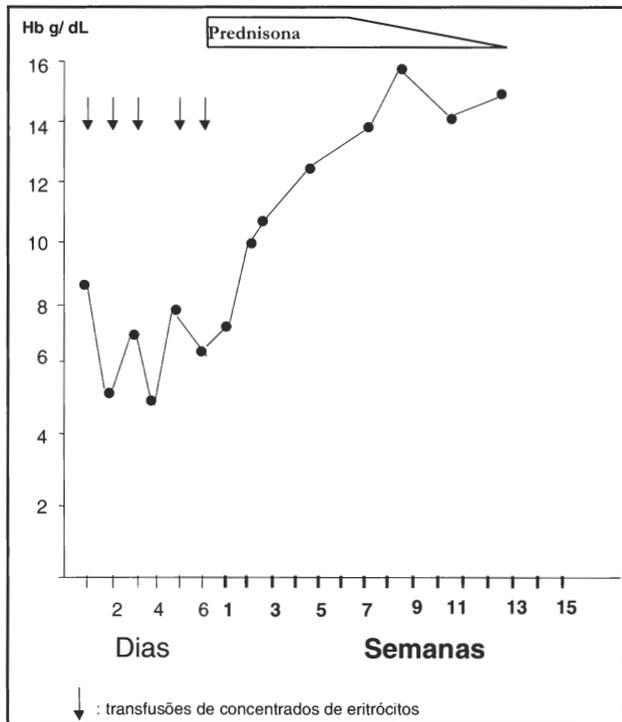
A biópsia óssea mostrou uma medula com aumento da celularidade, hipoplasia eritróide muito marcada, diseritropoiese e megaloblastos. A leucopoiese e a trombocitopoiese estavam ambas aumentadas. Havia ainda dismegacariopoiese, com aumento dos megacarioblastos, e infiltração linfocitária com predomínio de células T. Os depósitos de ferro estavam aumentados.

A eritropoietina sérica apresentava um valor elevado de 405.0 mIU mL⁻¹ (N: 3.0 a 15.5 mIU mL⁻¹). O teste de Coombs directo foi negativo e o teste de Coombs indirecto foi positivo apenas para alo-anticorpos anti-E. A electroferese das hemoglobinas era normal. A tomografia axial computadorizada torácica não identificou alterações, nomeadamente evidência de tímoma. Os autoanticorpos ANA, anti-DNA, C-ANCA e P-ANCA eram negativos. A cultura de medula óssea revelou ausência total de progenitores eritroblásticos (CFU-E), com a série mielóide normal.

O doente necessitou de suporte transfusional, recebendo um total de 12 unidades de concentrado eritrocitário durante um período de 5 semanas (Fig. 1).

A serologia da hepatite B, HIV-1 e HIV-2 foi negativa. No entanto, os resultados foram positivos para a IgG anti-EBV e para a IgM anti-Mycoplasma pneumoniae. IgM e IgG anti-parvovírus B19 foram detectados por ELISA, com uma subida posterior do título de IgG e desaparecimento da IgM. Iniciou-se prednisolona na dose de 60 mg por dia. Uma semana mais tarde a hemoglobina começou a aumentar progressivamente, atingindo um valor normal ao fim de um mês. Procedeu-se a desmame lento da prednisona, sem

Figura 1



Evolução dos níveis de hemoglobina

evidência de recidiva. Um ano mais tarde o doente está assintomático, com uma hemoglobina de 151 g L⁻¹, e sem evidência de outra patologia.

Discussão

A aplasia da célula vermelha é caracterizada por uma anemia normocítica e normocrômica grave associada a reticulocitopenia e ausência de eritroblastos na medula óssea³. Pode ser congênita ou adquirida. A forma adquirida pode-se apresentar como uma mielopatia autoimune primária⁴, ou, mais frequentemente, como complicação de diversas doenças. A forma de aplasia de célula vermelha secundária mais reconhecida é a que está associada a timoma (10-15% dos doentes). A aplasia da célula vermelha também foi descrita numa variedade de outras neoplasias, incluindo as hematológicas, especialmente a leucemia linfocítica crônica, e vários tumores sólidos³. Vários fármacos, deficiências

nutricionais e doenças autoimunes, particularmente o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatóide, têm sido associados à aplasia de célula vermelha. Diversas infecções bacterianas e virais também têm sido implicadas em formas agudas e auto limitadas de aplasia de célula vermelha^{3,5}. Entre estas, a infecção pelo parvovírus B19 é a mais frequentemente reconhecida, especialmente em doentes com anemia hemolítica subjacente (anemia de células falciformes, hemoglobinopatia SC, esferocitose hereditária, talassemias, deficiências enzimáticas eritrocitárias e anemia hemolítica autoimune), eritropoiese ineficaz, perdas hemáticas agudas ou crônicas e deficiência de ferro². Recentemente o parvovírus B19 foi identificado como causa de aplasia de célula vermelha em doentes sem anemia hemolítica, presumivelmente devido a infecção e lise de progenitores da série vermelha nos estádios de diferenciação "erythrocyte burst-forming unit/colony-forming unit"^{2,6,7}. Igualmente no indivíduo imunodeprimido, o vírus pode persistir na medula óssea, por incapacidade de produção de anticorpos neutralizantes, originando uma anemia crônica por depressão medular^{5,8,9}.

Os doentes com crises aplásticas transitórias frequentemente não apresentam outra sintomatologia de infecção viral. No entanto é possível a existência de febre em combinação com sintomas de infecção das vias aéreas superiores, gastroenterite, cefaleias, ou o quadro clínico típico da 5ª doença^{2,6}. O nosso doente não apresentou nenhuma destas manifestações, nem sintomas gerais de infecção viral, à exceção de temperaturas sub-febris.

O diagnóstico de infecção aguda pode ser feito pela detecção de anticorpos IgM anti-parvovírus B19, identificação do vírus, ou alterações histológicas típicas nos precursores eritrocitários; a demonstração de infecção recente implica identificar anticorpos IgM ou uma elevação do título de IgG dirigidos contra o vírus.

A terapêutica inicial da aplasia da célula vermelha deve feita com corticóides, particularmente no indivíduo jovem⁴. Outros imunossuppressores frequentemente utilizados são a ciclosporina A, a ciclofosfamida, a azatioprina e imunoglobulinas anti-linfocíticas, nos doentes que não respondem à corticoterapia⁴.

Nos doentes com aplasia de célula vermelha persistente e parvoviremia tem sido utilizada imunoglobulina humana em altas doses^{4,7,8,9,10}.

Bibliografia

1. Leads from the MMWR: risks associated with human parvovirus B19 infection. JAMA 1982; 261:1406-1408, 1555-1563.
2. Young NS. Hematologic and hematopoietic consequences of B19 parvovirus infection. Semin Hematol 1988; 25: 159-172.
3. Dessypris EN. The biology of pure red cell aplasia. Semin Hematol 1991; 28: 275-284.
4. Marmont AM. Therapy of pure red cell aplasia. Semin Hematol 1991; 28: 285-297.
5. Krantz S. Pure red cell aplasia. N Engl J Med 1974; 291: 345-350.
6. Anderson L. Human parvovirus. J Infect Dis 1990; 161: 603-608.
7. Krutzman G, Ozawa K, Cohen B, Hanson G, Oseas R, Young NS. Chronic bone marrow failure due to persistent B19 parvovirus infection. N Engl J Med 1987; 317: 287-294.
8. Krutzman GJ, Choen BJ, Field AM, Oseas R, Blaese M, Young NS. The immune response to B19 parvovirus and an antibody defect in persistent viral infection. J Clin Invest 1989; 84: 1114-1123.
9. Krutzman G, Frickhofen N, Kimball J, Jenkins DW, Nienhuis AW, Young NS. Pure red cell aplasia of ten years' duration due to persistent B19 parvovirus infection and its cure with immunoglobulin therapy. N Engl J Med 1989; 321: 519-523.
10. Kurtzman GJ, Cohen B, Meyers P, Amunullah A, Young NS. Persistent B19 parvovirus infection as a cause of severe chronic anemia in children with acute lymphocytic leukemia. Lancet 1988; 19: 1159-1162.