Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

Artigo

AVALIAÇÃO DE ANTICORPOS-FRIOS EM PACIENTES COM SINAIS E SINTOMAS HEMOLÍTICOS

EVALUATION OF ANTIBOIDIES-COLD IN PATIENTS WITH SIGNS AND OF HEMOLYTIC

Tassiana dos Santos Dantas
Ayala Sabino Lino
Arthur Hipolito Pereira Leite
Maria Margareth Câmara de Almeida

RESUMO - Os anticorpos frios ou também chamados de crioaglutininas, são elementos provocados por auto-anticorpos da classe IgM reativando-se a temperatura inferior a 37˚C, provocando destruição das hemácias e dependendo do grau da hemólise ocasionando anemia hemolítica auto imune. Aonde são classificadas em dois grandes grupos: primário e secundário. Na AHAI primaria, a hemólise é o único achado clínico e não se evidencia outra doença para sugerir e explicar tal hemólise desenvolvida. Já na anemia hemolítica secundária pode ocorrer por infecções bacterianas como exemplo, o *Mycoplasma pneumoniae*, por vírus, exemplos, Epstein Barr, Citomegalovírus, ou por outras causas, como uso de drogas, imunização, imunodeficiência, tumores, leucemias, linfomas, hemoglobinúria paroxística e síndromes linfoproliferativas. Objetivo. A análise do estudo consiste em detectar presença de crioaglutininas em pacientes atendidos em um hospital na cidade de João Pessoa-PB. Metodologia. Foram analisados 30 pacientes constituídos pelas amostras que tinham na solicitação médica indicação clínica de fraqueza, sono, cefaléia, pele seca, falta de ar, cianose, podendo ou não estar associado á febre e mialgia. Os testes laboratoriais utilizados foram os seguintes: Teste em bancada de crioaglutininas, teste de Coombs direto e análise do estiraço sanguíneo. Resultados. Dos 27 pacientes avaliados, 3,7% apresentaram Teste de Coombs Direto positivo e teste de crioaglutininas reagente até 1:64. Conclusão. Baseado em todos os aspectos clínicos e laboratoriais aqui retratados, se conclui que as crioaglutininas são facilmente detectadas, seu diagnóstico é de fácil aquisição e de baixo custo.

Palavras-chaves: Crioaglutininas; Anemia hemolítica; Auto-anticorpos.

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

ABSTRACT - The antibodies-cold or also called of cryoagglutinins, are elements caused by autoantibodies the class IgM, reactivating-if the temperature bottom the 37˚ C, causing destruction of erythrocytes and depending of degree of hemolysis causing anemia hemolytic self-immune. Where are classified in Two large groups: primary and secondary. In AHAI primary the hemolysis it is the only found clinical and not if evidenced other disease to and suggest and explain such hemolysis developed. Already in anemia hemolytic secondary can occur by infections bacterial as example, the *Mycoplasma pneumoniae,* by vírus, examples, Epstein Barr, Citomegalovírus or by other causes, as, use of drug, immunization, immunodeficiency, tumors, leukemia, lymphomas, hemoglobinuria paroxysmal and syndromes lymphoproliferative. Purpose. The analysis of study consists in detecting presence of cryoagglutinins in patients treated n a hospital in the city of João Pessoa-PB. Methods. Were analyzed 30 patients constituted of samples that had on request medical indication clinical of weakness, sleep, headache, dry skin, lack of air, cyanosis, can or not be associated the fever and myalgia. The tests laboratory used were the following: test of cryoagglutinins, test of coombs direct and analysis of estiraço sanguine. Results. Of 27 patients assessed, 3,7% presented test of coombs Direct positive and test of cryoagglutinins reagent 1:64. Conclusion. Based on all the aspect clinical and laboratory here portrayed, concludes that cryoagglutinins are easily detected, your diagnosis is easily acquisition and low cost.

Keywords: Crioaglutininas; Anemia hemolítica; Auto-anticorpos.

INTRODUÇÃO

Anticorpos frios (crioaglutinina) são fatores desencadeados por auto-anticorpos da classe da IgM, que se fixam a membrana eritrocitária, em baixas temperaturas, produzindo uma destruição prematura das hemácias (BARBOSA et al., 2007).

A síndrome dos auto-anticorpos podem ser dividida em dois grupos, o grupo dos anticorpos frios e o grupo dos anticorpos quentes, aonde o primeiro se desenvolve em baixas temperaturas (0-4˚C) com anticorpos do grupo IgM contra a membrana dos eritrócitos, já o último ao contrário dos anticorpos frios, atuam em temperaturas elevadas (37˚C), também contra a membrana dos eritrócitos com anticorpos do tipo IgG (SOUZA et al., 2009).

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

São observados anticorpos frios em pacientes com anemia hemolítica na forma idiopática e linfomas com o auto-anticorpo monoclonal, no qual surge a partir de um único linfócito B que é clonado produzindo os mesmos anticorpos, como também observamos na forma secundária ou policlonal derivando de diferentes linhagens de linfócitos B, após algumas infecções, por exemplo, *Mycoplasma pneumoniae, citomegalovírus*, mononucleose infecciosa e neoplasia, como o mieloma múltiplo (LORENZI, 2006; HOFFBRAND et al., 2008).

Os mecanismos de crioaglutininas (anticorpos frios) estão claramente ilustrados na anemia hemolítica uma vez que todas as enfermidades e doenças citadas anteriormente vem acompanhada dessa anemia, ocorrendo assim diversas manifestações clínicas, como acrocianose, dores distais, hemólises agudas e febre (ALVAREZ et al., 2008).

Quando as células chegam em uma região mais aquecida, esse quadro de hemólise intensa dos eritrócitos pode ser reversível, mesmo assim permanecem frações ativadas do complemento na membrana das hemácias (LORENZI, 2006)

Das enfermidades citadas anteriormente temos o *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) que é um agente infeccioso frequente do trato respiratório, com predomínio em crianças e adultos jovens. A infecção geralmente é observada de 30% a 70% dos pacientes com sorologia positiva para crioaglutininas, surgindo no final da primeira semana (LOPÈZ, 2010)

Por se tratar de uma doença pouca estudada em regiões mais quentes do país, consequentemente com poucas referências e de muita relevância para a saúde pública, podendo causar crises hemolíticas quando ocorre exposição a baixas temperaturas. Os resultados da pesquisa poderão contribuir para um melhor entendimento e conscientização da população científica e população em geral, se justificando pela grande necessidade de definir e diagnosticar a presença destes anticorpos-frios antes que possam causar anemia hemolítica, sobretudo em regiões mais quentes onde o tema é fracamente discutido. Esse tema ganha uma relevância ainda maior com o aumento das viagens entre

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

estados e países onde a temperatura pode ser menor que 4˚C. Além disso o estudo é relevante, como auxiliar no diagnóstico por *Mycoplasma pneumoniae,* Leucemia, Linfomas, outras neoplasias e infecções a diversos microrganismos e em casos de transfusão sanguínea. Nesse estudo avaliaram-se amostras de sangue de pacientes atendidos em um hospital municipal na cidade de João Pessoa, cuja solicitação médica indica sintomas de Pneumonia e lâminas hematológicas com critérios de hemólise.

METODOLOGIA

O estudo tratou-se de uma pesquisa quali-quantitativa com análise de anticorpos frios (crioaglutininas), A população foi formada pelas amostras indicadas para descarte após a realização dos exames de Hemograma e dosagens bioquímicas de pacientes com idade entre 1 e 15 anos de ambos os sexos, atendidos em um hospital municipal na cidade de João Pessoa. A população foi constituída pelas amostras que tinham na solicitação médica indicação clínica de fraqueza, sono, cefaléia, pele seca, falta de ar, cianose, podendo ou não estar associado á febre e mialgia.

Foram incluídos na pesquisa os materiais biológicos indicados para descarte, cujos pacientes foram submetidos a exame de hemograma e dosagens bioquímicas. Foram excluídos da mesma as amostras que apresentarem hemólise e turvação indicando conservação inadequada para realização do teste de crioaglutininas (TC) e teste de Coombs direto (TCD).

A coleta foi realizada através das amostras de um hospital público. O material foi transportado em bolsa térmica de armazenamento para o laboratório escola de uma faculdade de Saúde na cidade de Patos PB. Com o objetivo de pesquisar anticorpos-frios (crioaglutininas) através da técnica de TC e pesquisar anemia hemolítica auto-imune através do TCD. Foi realizado também, para enriquecer os resultados, uma análise do

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

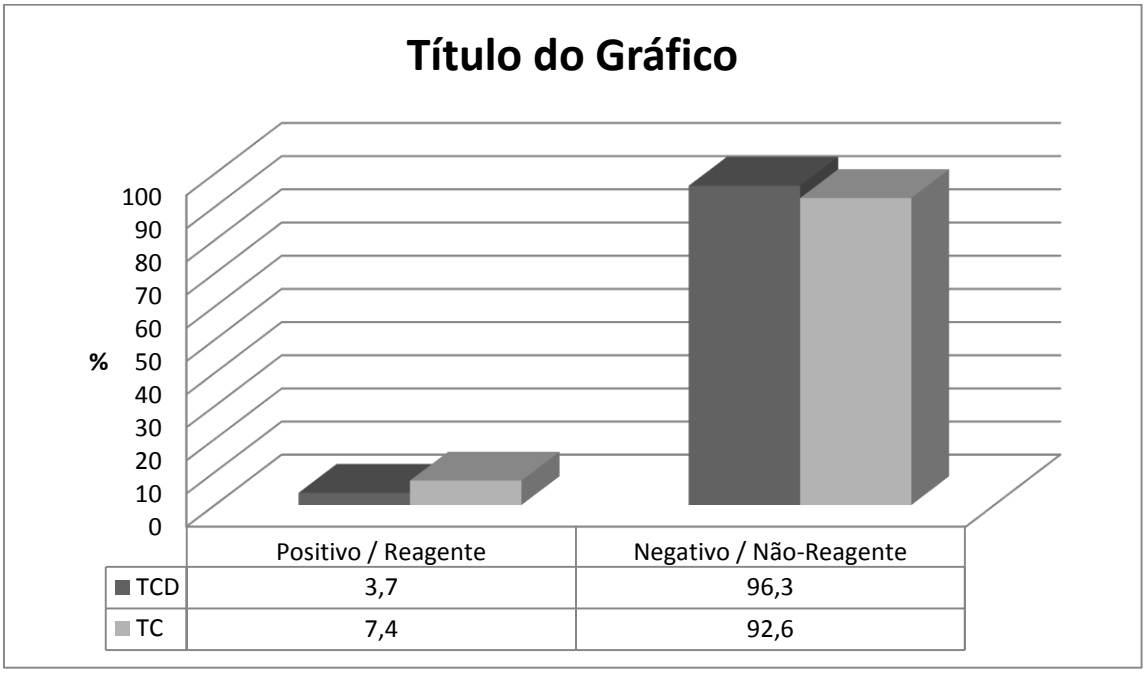
estiraço sanguíneo desses pacientes para verificação de uma possível pecilocitose e análise dos níveis de hemoglobina. Os resultados foram colocados em planilhas, gráficos e tabelas adequados a análise em questão. A realização deste estudo considerou a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que rege sobre a ética. Os riscos estão relacionados ao manuseio das amostras para realização dos testes envolvendo o pesquisador e não o paciente, já que para este o objetivo da coleta sanguínea não foi o exame pesquisado. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas de Patos. A preservação da privacidade dos sujeitos será garantida por meio do Termo de Compromisso de Riscos e Confidencialidade (TRC) e do Termo de Compromisso do Pesquisador (TCP).

RESULTADOS

Foram avaliados 27 amostras que seriam descartadas após utilizadas para exames de hemograma e dosagem bioquímica. Das 27 amostras, 12 eram do sexo feminino com idade variando entre 1 a 15 anos e 15 foram do sexo masculino com idade variando entre 1 a 10 anos. 3,7% das amostras apresentaram resultados positivo de TCD e 7,4% reagiram para TC, sendo essas amostras de pacientes do sexo feminino, ver figura 1.

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

Figura 4- Parâmetros clínicos e hematológicos de 27 pacientes com suspeita de crioaglutininas.



Tornando-se como referência os valores normais do eritrograma para dosagem de hemoglobina, segundo Barbara Bain (2007) que é acima de 11,0 mg/dL podemos observar na Tabela 1, que a amostra positiva não teve redução dos valores para hemoglobina. Na análise das lâminas, se observou a presença de esferócitos nas amostras positivas para teste de crioaglutininas e Coombs, 3,7% das amostras tiveram hemoglobina abaixo dos valores de referência.

Tabela I- Distribuição, segundo os valores de hemoglobina e análise da lâmina para o sexo feminino e masculino

Amostra	Sexo	Hemoglobina	Estiraço Sanguineo
1	Feminino	12,7	Acantócitos

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

2	Feminino	13,3	Ausência de pecilócitos
3	Feminino	12,4	Acantócitos
4	Feminino	12,0	Ausência de pecilócitos
5	Feminino	13,0	Ausência de pecilócitos
6	Feminino	11,5	Estomatócitos
7	Feminino	12,6	Esferócitos e estomatócitos
8	Feminino	13,0	Ausência de pecilócitos
9	Feminino	11,6	Acantócitos
10	Feminino	12,0	Ausência de pecilócitos
11	Feminino	11,4	Esquizócitos
12	Feminino	11,8	Eliptócitos
13	Masculino	13,5	Esquizócitos e estomatócitos
14	Masculino	12,0	Acantócitos
15	Masculino	12,2	Acantócitos
16	Masculino	11,7	Ausência de pecilócitos
17	Masculino	11,9	Acantócitos
18	Masculino	14,5	Ausência de pecilócitos
19	Masculino	7,8	Eliptócitos e hemácias em alvo
20	Masculino	14,3	Acantócitos
21	Masculino	12,5	Ausência de pecilócitos
22	Masculino	13,2	Acantócitos
23	Masculino	14,6	Ausência de pecilócitos
24	Masculino	12,0	Ausência de pecilócitos
25	Masculino	11,2	Ausência de pecilócitos

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

26	Masculino	12,0	Ausência de pecilócitos
27	Masculino	12,7	Ausência de pecilócitos

DISCUSSÃO

A doença por anticorpos-frios ou crioaglutininas culminando com Anemia hemolítica auto-imune (AHAI) é decorrente da produção de auto-anticorpos que reagem bem a baixas temperaturas contra hemácias. Pacientes com AHAI têm suas hemácias sensibilizadas pelos anticorpos IgM através do sistema complemento quando atravessam regiões mais aquecidas do nosso organismo e são hemolisadas pelos macrófagos do Sistema Fagocítico Monocitário (SFM) que tem receptor da porção C3b do sistema complemento. A anemia hemolítica provocada pelas crioaglutininas representam 10-20% das anemias hemolíticas com prevalência no sexo feminino com idade de 50-60 anos, Já naquelas anemias de forma secundária a prevalência será em crianças e adultos jovens(LÒPEZ, 2010). Ficando evidenciado no trabalho, que as crioglutininas foram demonstradas em pacientes do sexo feminino com idade de 4 anos. A incidência de AHAI por crioaglutininas é um pouco desconhecida, mas avalia-se que seja de 0,2 por 1.000.000 de indivíduos. Pode-se observar em crianças e adultos jovens uma síndrome hemolítica auto-limitada que se converte de forma natural. No esfregaço sanguíneo pode-se observar policromatofilia e presença de esferócitos, no paciente positivo para TC e TCD se observou esferócitos, quando o paciente está em um nível de hemólise severa os índices de hematócrito e hemoglobina encontram-se diminuídos, porém, se o paciente estiver com processos compensatórios esses níveis geralmente são normais, em razão dos processos fisiológicos tentando suprir as necessidades do organismo(LUZ, 2009; ÀLVAREZ, 2008; . LORENZI, 2006).

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

CONCLUSÃO

Baseado em todos os aspectos clínicos e laboratoriais aqui retratados, se conclui que as crioaglutininas são facilmente detectadas, seu diagnóstico é de fácil aquisição e de baixo custo, a sua detecção é de suma importância para complementar ou ajudar em vários pontos diagnósticos, seja por causa primária ou secundária, tendo em vista as alterações fisiológicas que a mesma causa. Portanto, é importante resaltar que cabe aos profissionais da saúde da ênfase a essa causa, uma vez que não se têm pesquisas esclarecidas sobre o tema.

REFERÊNCIAS

ÀLVAREZ, E.R.; ARIAS, M.M.; VIEJO, A.L.; NAVERRO, F.H. Anemias hemolíticas adquiridas. **Medicine**. v. 10, n. 10, p. 1334-1343, 2008.

BAIN, B.J. **Células sanguineas.**Um guia prático. p. 142-143, 2007.

BARBOSA, L.A.; ROCHA, M.S.; MAIA, A.P.F.; LEITE, E.T.S.; CARRANO, A.P.; SILVIA, E.A. Doença por aglutinina a frio (DAC) com anemia hemolítica auti-imune: relato de caso de um coronariopata. No Prelo. 2007.

BOLDRIN, N, F. Qualidade Analítica dos testes laboratoriais atualmente propostos para o diagnóstico e acompanhamento de anemia hemolítica auto-imune. **Qaualificação e Expansão da Educação Superior.** No Prelo. 2012.

CALVO-VILLAS, J.M.; TOVAR, J.C.; GRANDA, E.C.; GUILLÉN, F.S. Respuesta diferida a rituximab de una enfermedad hemolítica por crioaglutininas. **Anales de Medicina Interna.** v. 23, n. 5, 2006.

HOFFBRAND, A.V; MOSS, P.A.H; PETTIT, J.E. **Fundamentos em hematologia.** p. 76-77, 2008.

Temas em Saúde
Volume 15, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2015

LORENZI, T.F. **Manual de hematologia.** Propedêutica e clinica. p. 238-239, 2006.

LUZ, K.G.; MENDONÇA, R.M.; FÉLIZ, R.H.M.; FEITOSA, T.A.F.; FREIRE, T.C.B. Reação leucemóide e anemia hemolítica grave causada por Mycoplasma pneumoniae. **Associação brasielira de hematologia e hemoterapia.** No Prelo. 2009.

LÓPEZ, M.M. Anemias hemolíticas autoimunes.**Centro de saúde justicia.** IN PRESS. 2010.

SOUZA, R.A.S.; SOUZA, H.F.S.; RANGEL, L.V.; NOGUEIRA, L.V. A.; SANTIAGO, M.B. Observação da anemia hemilítica auto-imune em artrite reumatóide. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia.** v. 25, n. 4, p. 247-249, 2003.

OLIVEIRA, M.C.L.A.; OLIVEIRA, M.B.; MURÃO, M.; VIEIRA, Z.M.; GRESTA, L.T.; VIANA, M.B. Curso clínico da anemia hemolítica auto-imune: um estudo descritivo. **Jornal de pediatria.**v. 82, n. 1, 2006.

OLIVEIRA, M.C.L.A.; OLIVEIRA, M.B.; FERNANDES, R.A.F.; MURÃO, M.; PAES, C.A.; RAMOS, G.; PANTUNES, G.P.; VIANA, M.B. Anemia hemolítica auto-imune com sintoma inicial de linfoma de hodgkin. **Revista de medicina Minas Gerais.** V. 17, n. 1\2, p. 64-7, 2007.

VAZ, A.J.; TAKEI, K.; BUENO, E.C**. Imunoensaios**. Rio de Jeneiro: 2007 p. 57-58.