

Comparação do Perfil Hemolítico e Inflamatório em Doenças Hemolíticas.

Fernanda C.Z Fabris*, Flávia C. Leonardo, Kleber Y. Fertrin, Rodolfo D. Cançado, Sara T.O. Saad, Fernando F. Costa, Nicola Conran, Camila B. Almeida.

Resumo

Nas anemias hemolíticas, um grupo de doenças em que a sobrevivência do eritrócito na circulação é reduzida, pode ocorrer a liberação da hemoglobina (Hb) no plasma. Doenças como Anemia Falciforme (AF), Esferocitose Hereditária (EH) e Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) compartilham complicações geradas pelo excesso de Hb livre no plasma. Assim torna-se importante a melhor compreensão do processo hemolítico e suas consequências neste grupo de patologias.

Palavras-chave:

Hemólise; inflamação; heme

Introdução

AF, EH e HPN apresentam recorrentes eventos hemolíticos. Em situações de hemólise, a hemoglobina (Hb) e o grupamento heme são liberados no plasma resultando em depleção do óxido nítrico e inflamação. Embora essas doenças apresentem sintomas particulares, há indícios de que compartilhem complicações geradas pela hemólise. Todavia são escassos os estudos que investigam características do perfil hemolítico nestas doenças. Diante disso, nosso objetivo foi comparar o perfil hemolítico e inflamatório em pacientes com AF, AF em uso de hidroxiuréia (AFHU), EH, EH esplenectomizados (EHS) e HPN, através da quantificação de marcadores hemolíticos e inflamatórios.

Métodos

Sangue total foi coletado de indivíduos saudáveis (CON) e pacientes do Centro de Hematologia e Hemoterapia da Unicamp com as diferentes patologias. Os níveis de Hb livre (HbL), heme, fator de necrose tumoral (TNF- α), haptoglobina (Hp) e hemopexina (Hpx) foram quantificados por ensaio colorimétrico ou ELISA. Níveis de bilirrubina indireta (BI) e lactato desidrogenase (LDH) foram quantificados por método colorimétrico em sistema de automação modular (Roche AG Diagnostics).

Resultados e Discussão

Altos níveis de HbL, heme, LDH, BI, TNF- α e baixo nível de Hp observados nos pacientes AF e AFHU apoiam a hipótese de HI grave, a qual contribui para a inflamação presente na AF. Pacientes EH apresentaram níveis elevados de BI e TNF- α , entretanto, não foi observado um aumento significativo de HbL, heme e LDH, sugerindo que nesta patologia ocorra hemólise principalmente extra vascular (HE). Pacientes EHS não apresentaram níveis elevados de BI, mantiveram níveis elevados de TNF- α e apresentaram valores reduzidos de Hpx. Diante disso, pode-se sugerir que a inflamação nestes pacientes pode não ter uma relação direta com o processo hemolítico e que embora a esplenectomia possa colaborar para a diminuição da HE na EH, existem particularidades, ainda pouco exploradas, na neutralização do heme e HbL liberados durante a HI. Com relação à HPN, foram encontrados níveis elevados de LDH e intermediários dos demais marcadores, sugerindo que nesta doença ocorra uma hemólise mais branda. Além disso, não é possível afirmar que o valor de LDH encontrados estejam relacionados à HI, pois muitos

pacientes exibem complicações, o que pode ter influenciado o aumento dos níveis deste marcador.

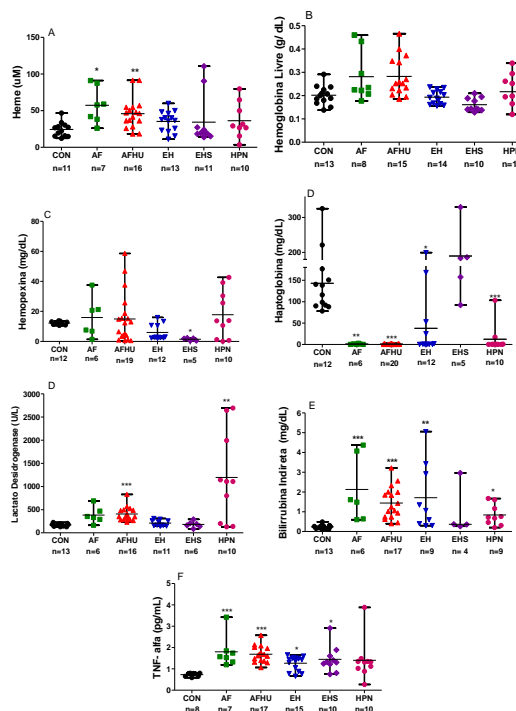


Figura 1. Quantificação de heme (A), HbL (B), Hpx (C), Hp (D), LDH (E), BI (F) e TNF- α (G) de indivíduos CON, AF, AFHU, EHS e HPN. Os resultados estão expressos como média e desvio padrão. *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001, comparado ao grupo CON, determinado por Kruskal Wallis, seguido pelo teste de Dunn.

Conclusões

Neste estudo encontramos indícios de que o heme, HbL e Hp possam ser excelentes marcadores de HI, enquanto que a LDH e BI devem estar associados a outros marcadores para um correto diagnóstico da hemólise.

Agradecimentos



¹Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. JAMA 2005; 293: 1653–1662.