

USO DO ÍNDICE DE MENTZER NO DIAGNÓSTICO DE TALASSEMIA BETA MENOR

INTRODUÇÃO

As anemias microcíticas e hipocrômicas representam uma importante parte dos achados hematológicos numa rotina laboratorial. As principais causas desse tipo de anemia são carência/deficiência de ferro e as talassemias¹. O diagnóstico diferencial das talassemias se dá pela eletroforese de hemoglobina, em que se pode observar o nível de Hemoglobina A₂ (HbA₂) maior que 3.5%², enquanto que para a deficiência de ferro, avalia-se o metabolismo do ferro.

Na análise do hemograma de pacientes anêmicos, quando apenas os parâmetros hematológicos habituais (Hemácias – RBC, Hemoglobina, Hematócrito, VCM – Volume corpuscular médio e HCM – Concentração média de Hemoglobina) são examinados, muitos pacientes podem ser erroneamente diagnosticados com deficiência de ferro, sem que a possibilidade da Talassemia beta menor seja considerada³.

A Talassemia é um tipo de anemia hereditária causada por um desequilíbrio na síntese das cadeias de globinas resultando em uma eritropoiese ineficaz e é considerada a desordem genética mais comum no mundo². Podem ser divididas em Talassemia alfa ou beta, dependendo de onde ocorre o erro na síntese e classificadas em maior, menor ou intermediária. Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 60.000 crianças nascem todos os anos com alguma das formas da Talassemia⁴. No que se diz respeito às manifestações clínicas, a Talassemia pode provocar astenia, cansaço e baço palpável e varia de acordo com os grupos raciais⁵.

Essa é uma condição importante e comum na população brasileira e que muitas vezes acaba sendo negligenciada pela falta de conhecimento, como aponta a ABRASTA – Associação Brasileira de Talassemia. Em estudo publicado em 2022, a associação relata sobre a dificuldade da equipe profissional reconhecer a talassemia: 67% dos pacientes recebeu a primeira notícia de que sofriam de algum outro tipo de anemia; 14% recebeu diagnóstico de leucemia e 9% de hepatite⁶.

O reporte da análise do esfregaço sanguíneo nas anemias hipocrômicas e microcíticas, por exemplo, pode levar ao clínico uma suspeita ou uma linha de raciocínio capaz de conduzir ao diagnóstico correto do paciente, mesmo que ela não seja suficiente para desvendar a causa da anemia⁷. A presença de certos achados nos esfregaços sanguíneos – além das hemácias hipocrômicas e microcíticas – como as hemácias em alvo ou codócitos, dacriócitos, pontilhados basofílicos e policromasia são sugestivos para a hipótese de Talassemia beta menor⁸.

Atualmente existem índices que podem ser usados a fim de auxiliar e aperfeiçoar o diagnóstico das anemias microcíticas e hipocrômicas, como por exemplo, a análise isolada das Hemácias (Cut-of 5,0); a Razão M/H = % Microcitos / % Hipocromia (Cut-of 3,7); o método Bessman que utiliza o valor do RDW – *Red Cell Distribution Width* (Cut-of 15), avaliando a variação de tamanho entre as hemácias, entre outros. Nesse estudo, foi utilizado o índice de Mentzer, que se dá pela razão entre o volume corpuscular médio e a contagem de hemácias (VCM/RBC), em que pacientes anêmicos com razão < 13 são sugestivos do diagnóstico de talassemia beta menor e pacientes com razão > 13 são prováveis deficientes de ferro⁹.

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo investigar a hipótese do uso do índice de Mentzer na avaliação diagnóstica da Talassemia beta menor, através da análise do hemograma de pacientes beta talassêmicos confirmados na eletroforese de hemoglobina.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram analisadas 140 amostras de sangue total coletados em EDTA, através do equipamento Cell Dyn Ruby – ABBOTT para a obtenção dos parâmetros hematimétricos (Hemácias, HCM e VCM). Para calcular o índice de Mentzer, utilizou-se o valor das Hemácias e do VCM. Os esfregaços sanguíneos foram confeccionados no laboratório a fim de reconhecer a morfologia característica de talassemia beta menor nos casos confirmados. As eletroforeses de hemoglobina foram realizadas em laboratório de apoio, pelo método de HPLC - *High-performance liquid chromatography*. Foi utilizado como critério de seleção das amostras coleta

de pacientes que dispunham de pedido médico para o hemograma e a eletroforese de hemoglobina. Destaca-se que apenas a base de dados do laboratório foi utilizada.

RESULTADO

Das 140 amostras analisadas, 69% (97) apresentaram resultados para Hemograma e Eletroforese de Hemoglobina normais enquanto 31% (43) tiveram alguma alteração nos índices hematimétricos e na eletroforese, conforme indica o Gráfico 1.

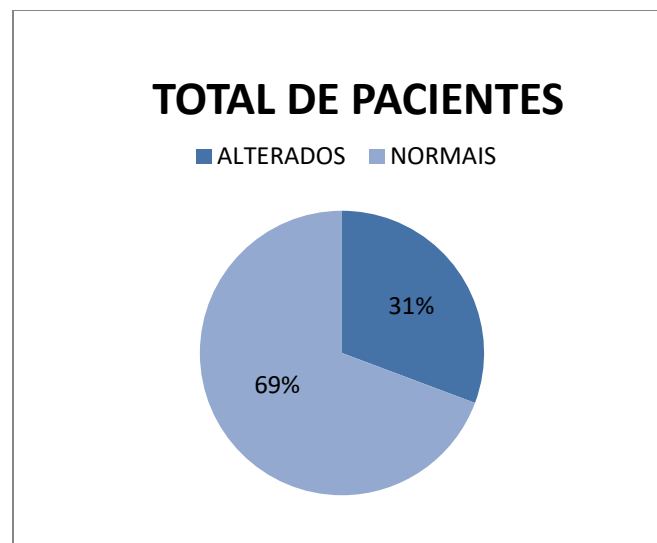


Gráfico 1

As alterações observadas na Eletroforese de Hemoglobina são: elevação de HbA₂ – que sugere o quadro de Talassemia beta menor, presença de Hb S, Hb C, Hb S e Hb C na mesma amostra e aumento de Hb Fetal. O gráfico 2 apresenta essas informações esquematicamente. Ressalta-se que todos os pacientes com Hb Fetal são adultos.

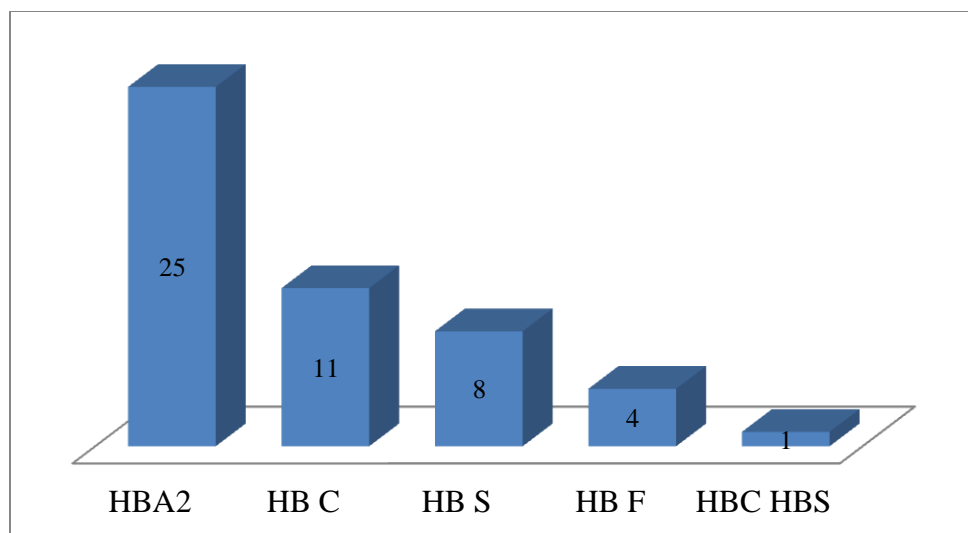


Gráfico 2

Leoneli G, et al afirma que a maioria dos casos de talassemia beta menor diagnosticadas na população brasileira – assim como a presença de outras hemoglobinas variantes usualmente encontradas, a exemplo a Hb S (traço falciforme) e a Hb C –, tem origem de povos do mediterrâneo, como os italianos¹⁰.

Destaca-se que apesar do traço falciforme estar presente em alguns pacientes, não configura a doença em si, e muitas vezes o portador não necessita de cuidados especiais¹¹. Na análise do esfregaço desses pacientes, não foram observados presença de Drepanócitos. Apenas em uma paciente esse achado morfológico foi identificado, e a mesma dispunha de 89% de Hb S na eletroforese, provavelmente uma paciente com a condição de Hb S/ β talassemia.

Os portadores de Hb C também sofrem a mutação da cadeia β -globina, porém com a substituição de outro aminoácido: a lisina¹². Esta alteração, quando comparada com a doença falciforme, é considerada benigna, pois as manifestações envolvendo Hb C e/ou talassemia produzem um quadro de anemia hemolítica moderado, sem com as complicações nas interações entre Hb S e talassemia beta⁵.

Foram evidenciados pacientes adultos com Hb Fetal persistente, visto que a Hb Fetal é encontrada elevada habitualmente no período neonatal. A presença da Hb Fetal provoca um quadro de anóxia tecidual devido sua alta afinidade pelo oxigênio. Quadros de anóxia causam

problemas ao organismo, favorecendo infecções, aparecimento de úlceras e à interferência na secreção de eritropoietina⁵.

Dos 43 pacientes com eletroforese de hemoglobina alterada, observou-se que: 58% (25) apresentaram elevação de HbA₂, sendo que 39,5% (17) expressaram a alteração isolada e 18,5% (8) combinaram a elevação de HbA₂ com outras hemoglobinas variantes (Hb S e/ou Hb C). Dos que apresentaram alteração apenas de HbA₂, 76% (13) tiveram o índice de Mentzer < 13, conforme ilustrado no gráfico 3. Daqueles que possuem duas ou mais hemoglobinas combinadas, apenas um paciente (12,5%) apresentou o índice < 13.

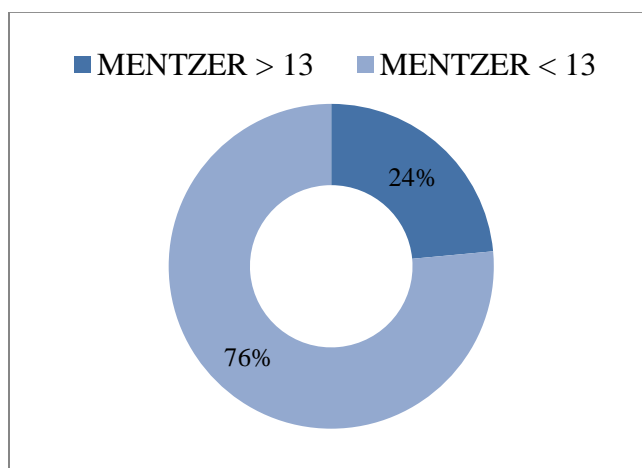


Gráfico 3

Ao analisar os esfregaços sanguíneos dos pacientes com índice de Mentzer < 13, confirmou-se que todos apresentavam a morfologia característica da Talassemia beta menor, com a presença de hemácias em alvo, pontilhado basofílico, policromasia, corroborando com o resultado encontrado na Eletroforese de Hemoglobina.

Dos valores encontrados na Eletroforese de Hemoglobina dos pacientes com Índice de Mentzer <13, a HbA₂ variou de 4,4% a 6,1%. No hemograma, foram utilizados os valores de RBC e VCM para o cálculo, sendo que os valores encontrados desses índices variaram de 5,55 a 6,67 de RBC e 62,3 a 72,6 de VCM. Em comparação com os valores de referência desses índices, todas as amostras apresentaram valores baixos para VCM. Observou-se que alguns pacientes do sexo masculino apresentaram valores de RBC dentro do valor de referência, enquanto as do sexo feminino tiveram valores maiores que o valor de referência.

A partir da análise dos dados dessa pesquisa, é possível afirmar que 3 entre 4 pacientes com Índice de Mentzer <13 apresentam aumento de HbA₂ confirmado, ou seja, são pacientes beta talassêmicos. O uso do Índice de Mentzer é simples, rápido e sem custos adicionais ao paciente e pode ser utilizado no diagnóstico dos casos de anemias hipocrômicas e microcíticas¹³. Esse diagnóstico diferencial pode evitar que o paciente faça uso de suplementação de ferro sem necessidade, além de tratar dos pacientes beta talassêmicos de forma adequada, evitando complicações futuras².

CONCLUSÃO

Concluimos a partir da análise dos dados, que existe uma correlação significativa entre o Índice de Mentzer e as anemias hipocrômicas e microcíticas. Aproximadamente 75% dos pacientes com índice de Mentzer <13 , apresentaram diagnóstico de Talassemia beta menor. Portanto, as anemias podem ser melhor investigadas e diagnosticadas quando devidamente interpretadas no hemograma. Um cálculo simples como o índice de Mentzer pode ser útil no diagnóstico de pacientes portadores de talassemia beta menor; aspecto que, ao ser considerado, direcionaria o médico a solicitar exames confirmatórios, como a eletroforese de hemoglobina, sem que haja perda de tempo, gastos desnecessários, além de evitar que um tratamento inapropriado seja aplicado ao paciente.

RESUMO

As anemias microcíticas e hipocrômicas constituem uma importante parte dos achados hematológicos numa rotina laboratorial. As principais causas desse tipo de anemia são carência/deficiência de ferro e as talassemias. A Talassemia configura uma anemia hereditária causada por um desequilíbrio na síntese das cadeias de globinas e podem ser divididas em Talassemia alfa ou beta, dependendo de onde ocorre o erro na síntese e classificadas em maior, menor ou intermediária. Atualmente existem índices que podem ser usados a fim de auxiliar e aperfeiçoar o diagnóstico das anemias microcíticas e hipocrômicas. Nesse trabalho, usamos o Índice de Mentzer com o objetivo de investigar a hipótese do seu uso na avaliação diagnóstica da Talassemia beta menor. Para tanto, foram analisados os hemogramas dos pacientes beta talassêmicos confirmados na eletroforese de hemoglobina, utilizando o cálculo do RBC/VCM. Ao todo foram analisados 140 amostras de pacientes que fizeram hemograma e eletroforese de hemoglobina. Destes, 43 tiveram alguma alteração na eletroforese, sendo que 25 apresentaram elevação de HbA₂, entre os quais, 13 tiveram o Índice de Mentzer <13. Aproximadamente 3 entre 4 pacientes com índice de Mentzer <13, confirmam o diagnóstico de Talassemia beta menor na Eletroforese de Hemoglobina. Sendo assim, o Índice de Mentzer pode ser considerado um parâmetro relevante na avaliação diagnóstica das anemias microcíticas e hipocrômicas.

ABSTRACT

Microcytic and hypochromic anemias constitute an important part of the hematological findings in a laboratory. The main causes of this type of anemia are iron deficiency and thalassemias. Thalassemia constitute a hereditary anemia caused by an imbalance in the synthesis of globin chains and can be divided to alpha or beta thalassemia, depending on where the error occurs in the synthesis and is classified as major, minor or intermediate. Currently, there are some indices that can be used to help and improve the diagnosis of microcytic and hypochromic anemia. In this paper, we used the Mentzer Index in order to investigate the hypothesis of its use in the diagnostic evaluation of beta thalassemia minor. In order to do that, the blood counts of beta thalassemic patients confirmed by hemoglobin electrophoresis were analyzed, using the RBC/VCM calculation. In all, 140 samples from patients who made blood count and hemoglobin electrophoresis were analyzed. Of these, 43 had some alteration in the electrophoresis, and 25 had an increased HbA₂, among which, 13 had a Mentzer Index <13. Approximately 3 out of 4 patients with a Mentzer index <13 have the diagnosis confirm of beta-thalassemia minor on Hemoglobin Electrophoresis. In conclusion, the Mentzer Index can be considered a relevant parameter in the diagnostic evaluation of microcytic and hypochromic anemias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Urrechaga E. Red blood cell microcytosis and hypochromia in the differential diagnosis of iron deficiency and β -thalassaemia trait. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2009, 31:528-534.
- 2 - Reis, F., Andrade R., Rodrigues C., Barbosa F. Discriminant indexes to simplify the differential diagnosis between iron deficiency anemia and thalassemia minor in individuals with microcytic anemia. *REV ASSOC MED BRAS* 2020; 66(9):1277-1282.
- 3 - Moniz C., et al. Utilidade dos índices de Mentzer, England and Fraser e %GRmicrocíticos/%GRhipocrômicos na avaliação laboratorial das anemias microcíticas. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2016, 5(1):68-74.
- 4 - Brasil. Ministério da Saúde. Talassemia. Brasília: Ministério da Saúde. Acessado em 8 jul. 2023. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/talasseмии_folder.pdf
- 5 – Naoum, PC. Eletroforeses. Livraria Santos Editora Ltda., São Paulo, 2010.
- 6 – ABRASTA – Associação Brasileira de Talassemia. Acessado em 8 jul. 2023. Disponível em: <https://abrasta.org.br/noticias/abrasta-lanca-estudo-sobre-a-talasseμία-no-brasil/>
- 7 - Matos JF, et al. O papel do RDW, da morfologia eritrocitária e de parâmetros plaquetários na diferenciação entre anemias microcíticas e hipocrômicas. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008; 30(6):463-469.
- 8 - Torrens, M. Interpretación clínica del hemograma. *REV. MED. CLIN. CONDES.* 2015; 26(6) 713-725.
- 9 – Siswandari, W., et al. Index Diagnostic Value in Predicting Thalassemia Diagnosis. *Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 2019, 255.
- 10 - Leoneli G., et al. Hemoglobinas anormais e dificuldade diagnóstica. *Rev.bras.hematol.hemoter.*, 2000, 22(3): 396-403.
- 11- Rosenfeld, L.G. et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014–2015. *REV BRAS EPIDEMIOL* 2019; 22.

12 - Piel FB, Howes RE, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Bhatt S, et al. The distribution of haemoglobin C and its prevalence in newborns in Africa. *Sci Rep* 2013; 3: 1671.

13 - Sharma AK, Mehta S, Sharma S. Utility of Erythrocyte Indices For Screening of β – Thalassemia Trait In Pregnant Women Attending Antenatal Clinic. *International Journal of Medical Science and Education*. 2016, 3(4): 331–337.