

# ANEMIA DESERITROPOIÉTICA TIPO II

## Forma Parcial do Síndrome de Degradação das Glicoproteínas?

J.M.S. MARQUES, G. TAMAGNINI, J. HUMBERTO

Serviço de Pediatria e Neonatologia. Hospital Central Conde de S. Januário. Macau.

### RESUMO

Os AA apresentam um caso clínico de uma criança de oito anos e onze meses de idade, raça amarela com anemia deseritropoiética tipo II, diagnosticado aos dois meses de idade. O rastreio da forma parcial do Síndrome de degradação das glicoproteínas foi normal, não confirmando a publicação de Fukuda em 1990.

### SUMMARY

#### Dyserythropoietic Anemia Type II. Partial Form of Carbohydrate Deficient Glycoprotein Syndrome?

The authors present a case of a boy, aged 8 years and 11 months, yellow race, with Dyserythropoietic anemia type II, diagnosed at two months of age. Screening for partial form of Carbohydrate deficient glycoprotein Syndrome was normal. This result did not confirm the publication by Fukuda in 1990.

### INTRODUÇÃO

A Anemia Deseritropoiética Congénita (ADC), é uma doença familiar congénita de incidência rara, caracterizada pela associação de anemia refractária e eritropoiese ineficaz com multinuclearidade e outras anomalias dos núcleos dos eritrócitos precursores na medula óssea.

Existem três tipos de ADC que se distinguem entre si pela morfologia e serologia<sup>1</sup>.

Fukuda, em 1990, descreveu esta doença hematológica como sendo uma forma parcial do Síndrome de Degradação das Glicoproteínas (SDG).

Encontrou nos doentes com ADC, um defeito na N-glicosilação das glicoproteínas da membrana eritrocitária<sup>2</sup>.

### CASO CLÍNICO

LCL, 8 anos e 11 meses de idade (DN-20/10/1986), sexo masculino, raça amarela, natural e residente em Macau.

Nasceu de parto eutócico, termo, Apgar 10 aos 5'.

Peso ao nascer 2500 g, Estatura - 46 cm. Perímetro craneano - 31 cm.

Doenças anteriores: Aos dois meses - diagnosticado por um dos autores (G.T.) ADC, Tipo II, com confirmação por microscopia electrónica. Fez tratamento com ácido fólico - 5 mg 3x / semana e vitamina B12-1000 mg/dia.

Aos dois anos - hérnia inguinal directa.

Aos três anos - convulsão tónica - clónica generalizada e E.E.G. revelando actividade lenta da região cerebral posterior. Fez profilaxia de Fenobarbital até aos seis anos de idade.

Aos quatro anos - asma, com crises frequentes até à data.

Antecedentes familiares irrelevantes, com pais não consanguíneos e uma irmã de 14 anos, saudável.

Ao exame físico há a registar: Peso - 14.200g (P<5) Altura - 106 cm (P<5) hipertelorismo, retrognatismo, lábios grossos, hipertrofia gengival, orelhas displásicas, hipopla-

sia do esmalte, escoliose, lordose e baixa estatura.

Restante exame sem alterações.

Desenvolvimento psicomotor adequado à idade.

Exames subsidiários:

Foram encontradas alterações nos seguintes exames:

- IgA - 5,15g/l                      Normal - 0,33 - 2,36 g/l
- LH - indoseável                Normal - 0,2 - 13 ng/ml
- Prolactina - 5,1 ng/ml        Normal - 0,2 - 0,6 ng/ml
- Haptoglobulina - indoseável Normal - 70 - 379 mg/dl
- Idade óssea - 5, 6/12 anos

Outros exames foram normais para:

Hemograma, Hemoglobina A2 e F, Prova de Coombs, Folato, Vitamina B12, Ferro, Ferritina, Colesterol, Triglicéridos, Cálcio, Fósforo, Transaminases, Proteínas totais e electroforese, IgM, IgG, cortisol, FSH, TSH, FT4, prova de clonidina para doseamento de Hormona de crescimento.

Foi enviado soro para a Universidade de Leuven (Bélgica), para doseamento de sialotransferrina, cujo resultado, fornecido por J. Jaeken, revelou padrão normal, não confirmando neste caso tratar-se de uma forma parcial do Síndrome de Degradação das Glicoproteínas.

## DISCUSSÃO

O nosso doente apresentava quadro hematológico de anemia deseritropoiética tipo II, diagnosticada aos dois meses de idade através de microscopia electrónica.

O tipo II é caracterizado por apresentar cromatina normoblástica e pela sensibilidade dos eritrócitos à hemólise do ácido.

Difere do tipo I, cuja cromatina é intranuclear e do tipo III em que predomina uma multinuclearidade acentuada (gigantoblastos)<sup>1</sup>.

A criança manifestou a sua anemia no período lactente, mas em 50% dos casos, a anemia secundária a eritropoese ineficaz, poderá surgir apenas na vida adulta.

A hematocromatose é a principal complicação. Nestes doentes deverá ser controlada o ferro e a ferritina plasmática, que no nosso caso estavam normais.

A ADC, tipo II, é a forma mais frequente. A transmissão é do tipo recessivo e nestes casos deverá fazer-se o aconselhamento genético aos pais devido ao risco de recorrência nas futuras gravidezes ser de 25%.

O prognóstico é bom neste tipo de anemia, salvaguardando em alguns casos em que a esplenectomia é indicada quando a criança é sujeita a um número variável de transfusões.

O SDG, foi descrita pela primeira vez por Jaeken et al,

numa família com atraso psicomotor, prolactina, FSH e LH alterados, défice parcial de TBG e aumento no soro de Arylsulfatase A e de proteínas no líquido cefaloraquidiano<sup>3</sup>.

Desde então já foram descritos mais de 120 casos, cuja clínica predominante é o atraso psicomotor e alterações neurológicas<sup>4-8</sup>.

Também já foi descrito em 1991, um SDG tipo II, com padrão clínico e laboratorial diferente da forma clássica. Neste tipo o atraso psicomotor é mais acentuado, mas a criança não apresenta neuropatia periférica e as alterações analíticas são diferentes das verificadas no tipo I ou forma clássica<sup>9</sup>.

Outras doenças tem sido descritas como formas parciais ou secundárias do SDG: galactosémia clássica, Wiskott-Aldrich e a ADC tipo II<sup>10</sup>.

Atendendo ao facto de na publicação Fukuda, ter mencionado ADC, Tipo II, como sendo uma forma parcial de SDG, fomos dosear a sialotransferrina, através do envio do soro para J. Jaeken, Pediatra e Bioquímico da Universidade de Leuven-Bélgica, que descreveu o Síndrome pela primeira vez em 1980.

O resultado foi normal, não confirmando a descrição de Fukuda em 1990.

Em todo o caso, apesar do resultado ter excluído uma forma parcial do SDG, alguns casos clínicos e laboratoriais necessitam de ser melhor explorados, com o objectivo de esclarecer certos factos:

1 - No ADC tipo II, não está descrita uma apresentação tão multissistémica: fáceis com características de síndrome, aparecimento de hérnia inguinal, convulsões, asma, escoliose, lordose, baixa estatura com atraso na idade óssea.

2 - As análises apresentavam alguns parâmetros alterados, descritos no SDG: IgA, Prolactina, LH, Haptoglobulina.

Estas alterações clínicas e laboratoriais poderiam perfeitamente ser incluídas no SDG.

Será que a forma parcial descrita por Fukuda poderá ter um resultado normal nesta idade?

Será que posteriormente numa faixa etária mais avançada irá ter um padrão anormal no doseamento de sialotransferrina?

O futuro irá solucionar estas questões.

## AGRADECIMENTOS

A J. Jaeken, Universidade de Leuven, Bélgica, que prontificou connosco e de uma forma gratuita de sialotransferrina no soro do doente.

**BIBLIOGRAFIA**

1. LEE GR: The normochromic anemias. In: Lee GR Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukew JN. Wintrobe's Clinical Hematology. Ninth edition, volume 1. Lea and Febiger-Philadelphia: 1993; 1: 885-906.
2. JAEKEN J, CARCHON H: The Carbohydrate deficient glycoprotein Syndromes an overview. *J Inher Metab Dis*. 1993; 16: 813-20.
3. JAEKEN J, VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX M, CASAER P et al: Familiar psychomotor retardation with markedly fluctuating serum prolactin, FSH and GH levels, parcial TBG deficiency, increase serum Arvisulfatase A and CSF Proteom a new syndrome? *Pediatr Res* 1980; 14: 179.
4. MORRIS AAM, TURNBULL DM: Metabolic disorders in children Current opinion in Neurology. 1994; 7: 535-41.
5. HUTCHESSON ACJ, GRAY RGF, SPENCER DA, KEIR G: Carbohydrate deficient glycoprotein syndromes; multiple abnormalities and diagnostic delay *Arch Dis Child* 1995; 72: 445-6.
6. PETERSEN MB, BROSTROM K, STIBLER H, SKOVBY F: Early manifestations of the carbohydrate - deficient glycoprotein syndrome. *J Pediatr* 1993; 122: 66-70.
7. JAEKEN J, HAGBERG B, STROMME P: Clinical Presentation and Natural Course of the Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *Acta Paediatric Scand* 1991; 375 (suppl): 6-13.
8. BLENNOW G, JAEKEN J, WIKLUND LM: Neurological Findings in the Carbohydrate-deficient Glycoprotein Syndrome. *Acta Paediatric Scand* 1991; 375 (suppl): 14-20.
9. RAMAEKERS VT, STIBLER H, KINT J, JAEKEN J: A new variant of the carbohydrate deficient glycoproteins syndrome. *J Inher Metab Dis* 1991; 14: 385-8.
10. JAEKEN J, CARCHON H: The Carbohydrate-Deficient glycoprotein syndromes recent developments. *Int Pediatr* 1993; 8 (1): 60-2.



Centro Hospitalar Conde de S. Januário. Macau.