



## RELATO DE CASO

# *Crise aplástica da anemia falciforme condicionada pelo parvovírus B19*

*Aplastic crisis in sickle cell anemia induced by parvovirus B19*

Maria L. Borsato<sup>1</sup>, Paula Bruniera<sup>2</sup>, Maria P. Cusato<sup>3</sup>, Klaus E. Spewien<sup>4</sup>,  
Edson L. Durigon<sup>5</sup>, Júlio Toporovski<sup>6</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Relatar um caso de uma criança de oito meses de idade, portadora de anemia falciforme, que apresenta quadro de crise aplástica transitória condicionada pelo parvovírus B19, salientando a raridade da ocorrência neste grupo etário.

**Material e métodos:** Os autores fazem revisão de literatura e descrevem um caso de uma criança de oito meses, portadora de anemia falciforme, que se apresenta com febre, palidez intensa e reticulocitopenia. Ao ser internada é feita a hipótese diagnóstica de crise aplástica transitória da anemia falciforme, e é submetida à investigação laboratorial com hemograma e pesquisa para parvovírus B19 através de sorologias por enzima imuno-ensaio (ELISA) e testes para detecção do antígeno por PCR.

**Resultados:** Criança de oito meses de idade com anemia falciforme é admitida no hospital por febre e anemia profunda (HB = 3,8%) e reticulocitopenia (2%), sendo feito diagnóstico de crise aplástica transitória da anemia falciforme. As sorologias para parvovírus B19 mostram Ig M assim como também o PCR. A criança apresentou evolução favorável, recebendo transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos e tendo alta após 4 dias.

**Conclusões:** Este caso ilustra a ocorrência da crise aplástica transitória da anemia falciforme condicionada pelo parvovírus B19 em uma criança com idade bastante precoce, fato pouco comum segundo relatos da literatura mundial e inédito na literatura nacional.

*J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 458-460: anemia falciforme, crise aplástica, parvovírus B19.*

A anemia falciforme é a anemia hemolítica hereditária mais frequente em nosso país, caracterizada fundamentalmente pela alteração na síntese da hemoglobina. Ocorre

### Abstract

**Purpose:** Transient aplastic crisis is reported in an eight-month old child with sickle cell anemia and acute B19 parvovirus infection. This fact is uncommon in this age.

**Patient and methods:** The authors review the literature and describe a clinical case of an eight-month old child with sickle cell anemia presented with profound anemia and reticulocytopenia. His peripheral blood was analyzed for parvovirus B19 using the polymerase chain reaction (PCR), and for anti B19 immunoglobulin Ig M, and Ig G by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Results:** An eight-month old child with sickle cell anemia was admitted to the hospital with fever and profound anemia (HB = 3.8g/dl) and reticulocytopenia (2%). A diagnosis of aplastic crisis was established. The results indicate that Ig M and PCR were positive and Ig G negative. The patient needed erythrocyte transfusion, and was discharged on hospital day 4.

**Concludes:** The clinical and laboratory features indicate that human parvovirus B19 was the etiologic agent of an aplastic crisis in an eight-month old child. According to the international literature this event is uncommon for this age; in addition, this is the first time it appears in the Brazilian literature.

*J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 458-460: sickle cell anemia, aplastic crisis, parvovirus infection.*

substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia beta da globina, havendo formação de hemoglobina anômala, a hemoglobina S.

A anemia falciforme é de evolução crônica, caracterizando-se fundamentalmente por repetidas crises de agudização. A crise mais frequente é a vaso-oclusiva. Podem ocorrer também crises de seqüestro e aplástica<sup>1</sup>. Há consenso de que as crises são desencadeadas frequentemente por processos infecciosos bacterianos ou virais. Segundo relatos da literatura, a crise aplástica da anemia falciforme é associada a alguns tipos de vírus, sendo o mais habitualmente citado o parvovírus B19. Vários são os relatos desta associação; no entanto não é comum encontrar casos des-

1. Médica segundo-assistente do Serviço de Hemato-Oncologia do Depto. de Pediatria da Santa Casa de São Paulo (SCSP).  
2. Médica chefe do Serv. de Hemato-Oncologia do Depto. Pediatria/SCSP.  
3. Médica segundo-assistente do Serviço de Hemato-Oncologia do Depto. de Pediatria da SCSP.  
4. Doutor em Saúde Pública do Instituto de Ciências Biomédicas da USP.  
5. Livre Docente do Depto. de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP.  
6. Livre-Docente do Depto. de Pediatria da Santa Casa de São Paulo.  
Trabalho realizado no Depto. de Pediatria da Santa Casa de São Paulo, em colaboração com o Instituto de Ciências Biomédicas da USP.

critos de crianças menores de um ano acometidas. Na literatura mundial, Goldstein et al.<sup>2</sup>, num estudo a respeito da epidemiologia desta ocorrência em crianças jamaicanas, relataram idades entre 0,5 e 12,5 anos. Já na literatura nacional, Cubel et al.<sup>3</sup> descreveram a ocorrência da crise aplástica condicionada pelo parvovírus B 19 em crianças de 2 anos com anemia falciforme e de 3 e 8 anos com esferocitose hereditária.

O objetivo deste trabalho é relatar caso de crise aplástica condicionada pelo parvovírus 19 em paciente de oito meses de idade, salientando-se a raridade desta ocorrência neste grupo etário.

### Caso clínico

M.G.S., 8m, pardo, natural e procedente de São Paulo. Paciente acompanhado no Serviço de Hematologia do Depto. de Pediatria da Santa Casa de São Paulo desde os cinco meses de vida, com diagnóstico de anemia falciforme, recebendo ácido fólico diariamente e penicilina benzatina profilática a cada 15 dias. Mantinha em média, em nível ambulatorial, níveis de hemoglobina de 7,5 g/dl e reticulócitos de 10-14%. Deu entrada no pronto-socorro deste hospital com história de febre de 39 graus havia 2 dias, com irritabilidade intensa à manipulação e palidez cutâneo-mucosa severa.

Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, contactando com o meio. Chamava a atenção a palidez cutânea intensa; apresentava-se descorado +++/4+, hidratado, febril, acianótico, anictérico. Seu peso era de 7.500 g, comprimento de 69cm, fc=128 bpm, fr= 36 irpm, temp. axilar= 38,7 °C. Orofaringe sem anormalidades; pulmões apresentavam-se com roncos difusos; coração com bulhas rítmicas, taquicárdicas, sem sopros; abdome mostrava fígado palpável a 1,5 cm do rebordo costal direito e baço palpável a 3 cm do rebordo costal esquerdo; sist. nervoso sem alterações; pele sem exantemas; cadeias ganglionares normais.

O diagnóstico clínico de entrada foi de crise de anemia falciforme e processo infeccioso a esclarecer. Foi instalada venoclise com solução de manutenção e administrada ampicilina endovenosa (100mg/kg/dia) conforme protocolo terapêutico utilizado em nosso serviço.

Os exames realizados foram:

Hemograma:	G.V.	1.37 milhões/mm <sup>3</sup>	
	Hb	3,8 g/dl	
	Ht	11,1%	hipocromia+
	V.C.M.	81 fL	microcitose+
	C.H.C.M.	34 g/dL	anisocitose+
	H.C.M.	27 pg	presença de hemácias falcizadas+ reticulócitos 2%
	leuc	9.400/mm <sup>3</sup>	1% metamielócito 7% bastonetes 57% segmentados

1% monócito  
2% basófilos  
30% linfócitos  
2% linfócitos atípicos

plaquetas: 326.000/mm<sup>3</sup>

Urinalise: normal

Rx tórax discreto infiltrado brônquico bilateral

Hemocultura negativa

Urocultura negativa

Com esses resultados, ou seja, diminuição dos elementos da série vermelha, queda da hemoglobina e número de reticulócitos diminuídos para paciente portador de anemia hemolítica, concluiu-se que se tratava de crise aplástica de anemia falciforme. Foram, então, colhidos exames para pesquisa do parvovírus B19, através de sorologias (pesquisa de anticorpos Ig M e Ig G) pelo método imuno-enzimático, e pesquisa do antígeno, pela técnica do P.C.R.

O paciente recebeu concentrado de hemácias e apresentou evolução favorável, com alta no quarto dia com amoxicilina.

O resultado da sorologia para parvovírus B19 mostrou Ig M positivo e Ig G negativo, assim como também o resultado do P.C.R. foi positivo.

O controle colhido após 30 dias mostrou Ig M negativo e Ig G positivo, confirmando, portanto, que se tratava de crise aplástica transitória condicionada pelo parvovírus B19.

### Discussão

A infecção pelo parvovírus B19 está associada à diversas manifestações clínicas. Em pediatria destaca-se o eritema infeccioso, doença de caráter eminentemente benigno. É também descrito como agente desencadeante da crise aplástica em pacientes portadores de anemias hemolíticas hereditárias como a anemia falciforme, esferocitose, talassemia, deficiência de piruvatoquinase, deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD)<sup>3-5</sup>. Mais recentemente foi também correlacionado a alguns casos de púrpura trombocitopênica idiopática<sup>6</sup>.

A infecção pelo parvovírus B19 em seres humanos foi descrita inicialmente em 1975 por Cossart et al.<sup>7</sup>; posteriormente Patisson et al.<sup>8</sup> e Serjeant et al.<sup>9</sup>, em 1981, o indicaram como agente desencadeante da crise aplástica nos pacientes portadores de doença falciforme.

Único membro da família Parvoviridae reconhecido atualmente como patogênico para o homem, o parvovírus B19 pertence ao gênero *Erythrovirus* devido ao seu tropismo por células eritróides. Trata-se de um DNA vírus, cujo receptor, o globosídeo (Gb4) ou antígeno P, um glicoesfingolípido neutro de membranas está presente nas células da linhagem vermelha em grande quantidade, além de também estar presente em outros onze tecidos humanos, fato este que justificaria algumas manifestações menos usuais da infecção como miocardite, hepatite, artrite, trombocitopenia. Nos pacientes portadores de anemias hemolíticas, devido à acentuada hiperplasia medular, há um grande

reservatório viral na medula e, enquanto não ocorrer formação de anticorpos em quantidade suficiente, ocorrerá reinfeção das células eritróides, levando desse modo à interrupção da eritropoese<sup>10</sup>.

A crise aplástica num paciente portador de anemia hemolítica hereditária é definida como um episódio transitório de aplasia pura de células vermelhas, com ausência virtual de precursores eritróides na medula óssea e com ausência de reticulócitos na circulação. Geralmente leucócitos e plaquetas não são afetados; entretanto, pode-se verificar ocasionalmente leve leucopenia e/ou trombocitopenia. Podem também ser observados linfócitos atípicos, como no paciente descrito, e eosinofilia<sup>11</sup>.

O período de incubação viral na crise aplástica pode variar de 9 a 17 dias. Os sintomas prodrômicos incluem febre, mal-estar, dores e sintomas gastrintestinais e respiratórios leves. Também é descrita a presença de exantema em 23% dos pacientes; este, porém, nem sempre é diagnosticado devido à maioria dos pacientes com anemia falciforme pertencerem à raça negra, o que dificulta sua visualização. Os sintomas prodrômicos são seguidos pela queda do hematócrito e detecção de reticulopenia severa e anemia, que duram em média 6 a 8 dias. O curso total da doença, dos sintomas prodrômicos até o reaparecimento dos reticulócitos circulantes é de 10 a 12 dias<sup>11</sup>. A ocorrência do parvovírus B19 é mais comum no inverno e na primavera, como ocorreu no nosso paciente (mês de setembro), e parece haver picos de maior incidência a cada 2 a 3 anos<sup>12</sup>. Sua transmissão pode se dar através das vias aéreas superiores, por hemoderivados e em alguns por transmissão vertical durante a gestação. No caso descrito, acreditamos que tenha ocorrido através das vias aéreas superiores, já que a crise aplástica ocorreu aos 8 meses e havia cerca de 3 meses que paciente não recebia transfusões sanguíneas.

A prevalência da infecção pelo parvovírus B19 na população geral aumenta com a idade, variando de 2 a 10% em crianças, com menos de 5 anos, a 40 a 60% em adultos com mais de 20 anos de idade<sup>10</sup>. Na literatura existem poucos relatos de pacientes com crise aplástica condicionada pelo parvovírus B19 com idade menor que 2 anos, como ocorre em nosso paciente de 8 meses. No Brasil, Cubel *et al.*<sup>2</sup> descrevem 3 casos de crianças com crise aplástica condicionada pelo parvovírus B19: um paciente de 2 anos portador de anemia falciforme e 2 irmãos, de 3 e 8 anos portadores de esferocitose hereditária. Já num estudo cooperativo em crianças jamaicanas, Goldstein *et al.*<sup>2</sup> estudaram 67 casos desta associação em crianças cujas idades variavam entre 0,5 e 12,5 anos.

O tratamento consta fundamentalmente de transfusões de glóbulos vermelhos e também podem ser utilizadas, em pacientes imunossuprimidos graves, preparações de imunoglobulinas endovenosas disponíveis no mercado, que constituem boa fonte de anticorpos neutralizantes, já que grande parte dos adultos já foi exposta ao vírus<sup>10</sup>. A recuperação da medula se inicia em média após 5 a 10 dias.

Quanto ao diagnóstico etiológico específico para o parvovírus B19, este pode ser realizado através de testes

sorológicos e/ou demonstração do vírus em tecidos e no sangue. A pesquisa do Ig M e Ig G pode ser realizada através de enzima-imunoensaio, radio imunoensaio ou imunofluorescência; já o antígeno pode ser detectado por hibridização do D.N.A., P.C.R. (Reação de Polimerase em Cadeia), ou microscopia eletrônica<sup>12</sup>. Neste trabalho, realizamos as sorologias por método imunoenzimático. O resultado na fase aguda da doença foi Ig M positivo e Ig G negativo. Após cerca de 30 dias houve positividade do Ig G. A pesquisa do antígeno foi realizada através do P.C.R., que resultou positivo, confirmando desta maneira o parvovírus B19 como agente etiológico desencadeante da crise aplástica em nosso paciente.

Este relato chama a atenção para a associação do parvovírus B19 como agente desencadeante da crise aplástica transitória na anemia falciforme, num paciente de apenas 8 meses de idade, faixa etária esta incomum nos casos descritos na literatura mundial e nacional.

### Referências bibliográficas

1. Platt OS, Dover GJ. Sick Cell Disease. In: Nathan DG, Oski FA, eds. *Hematology of Infancy and Childhood*. 4ª ed. WB Saunders Co.; 1993. p.732-82.
2. Goldstein AR, Anderson MJ, Serjeant GR. Parvovirus associated aplastic crisis in homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child* 1987; 62: 585-88.
3. Cubel RCN, Valadão MC, Pereira WV, Magalhães MC, Nascimento JP. Aplastic crises due to human parvovirus B19 infection in hereditary hemolytic anaemia. *Revista Inst. Med Trop São Paulo* 1992;34: 479-82.
4. Rao SP, Miller ST, Cohen BJ. Transient aplastic crisis in patients with sickle cell disease. B19 parvovirus studies during a 7-year period. *Am J Dis Child* 1992; 146:1328-30.
5. Rao SP, Desai N, Miller ST. B19 parvovirus infection and transient aplastic crisis in a child with sickle cell anemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 1996; 18: 175-77.
6. Murray JC, Kelley PK, Hogrefe WR, McClain KL. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Association with human parvovirus B19 infection. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 1994; 16: 314-19.
7. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *The Lancet* 1975;1:72-73.
8. Pattison JR, Jones SE, Hodgson J, Davis LR, White JM, Stroud CE, Murtaza L. Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle-cell anaemia. *The Lancet* 1981; 1: 664-65.
9. Serjeant GR, Topley JM, Mason K, Serjeant BE, Pattison JR, Jones SE. Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. *The Lancet* 1981; II: 595-97.
10. Pinto MIM, Machado DM. Parvovírus. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHF, Succi RCM, eds. *Infectologia Pediátrica*. 2ª ed. Atheneu; 1998. p.478-80.
11. Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, Young NS, Anderson LJ, Palmer E, *et al.* Human parvovirus B19- induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood* 1986;67:1411-17.
12. Cherry JD. Parvovírus. In: Feijin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Disease*. 3ª ed. WB Saunders Co.; 1999. p.1626-33.

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Luisa Borsato  
Santa Casa de São Paulo - Depto. de Pediatria  
Rua Dr. Cesário Motta Junior, 112 - Vila Buarque  
CEP 01221-033 - São Paulo/P - Fone: 448.2526  
Fax: 4330-5026 - E-mail: luisaborsato@uol.com.br