

ÁREA TEMÁTICA:

- COMUNICAÇÃO
- CULTURA
- DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- EDUCAÇÃO
- MEIO AMBIENTE
- SAÚDE
- TRABALHO
- TECNOLOGIA

AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA EM INDIVÍDUOS COM DEFICIÊNCIA INTELLECTUAL COM E SEM TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 21

Mariane Ferreira De Faria (mffaria@uepg.br)
Bruno Vincenzo Fiod Riccio (brunofiod@gmail.com)
Danielle Crystiane Kalva Borato (dckalva@hotmail.com)
Priscilla Salles De Brito (priscillabrito@gmail.com)
Mackelly Simionatto (mackelly_simionatto@hotmail.com)

Introdução: A Síndrome de Down (SD) é caracterizada pela trissomia do cromossomo 21, sendo a alteração genética mais comum que leva a Deficiência Intelectual (DI). A SD requer uma abordagem multidisciplinar, pois caracteriza-se por uma variedade de alterações físicas, anomalias congênitas e condições médicas associadas. Dentre essas condições, os indivíduos com SD possuem risco aumentado para alterações hematológicas malignas e benignas. **Objetivos:** Avaliar os dados do hemograma em indivíduos portadores de DI sem e com SD. Comparar os resultados com literatura fundamentada e entre grupos. **Referencial teórico-metodológico:** Foram avaliados 31 indivíduos, dispostos em dois grupos, DI com e sem SD. Foi realizado hemograma de todos os participantes. **Resultados:** A idade mediana foi de 16 anos (variação: 12 – 35 anos) e 8 (24,24%) tinham SD. Não houve diferença com relação a idade e gênero, nem entre grupos para parâmetros hematológicos, exceto para valores de VCM e HCM, onde o grupo SD apresentou valores significativamente maiores $p=0,009$ e $p=0,03$, respectivamente. **Considerações finais:** Não foi observada nenhuma alteração hematológica grave. Contudo, não torna de menor importância o acompanhamento periódico dos indivíduos com SD, visto que é consolidado o risco aumentado de doença hematológica grave para os indivíduos com trissomia 21.

PALAVRAS-CHAVE – Síndrome de Down. Deficiência Intelectual. Hemograma. Alterações Hematológicas.

Introdução

Segundo a Associação Americana sobre Deficiência Intelectual do Desenvolvimento (AAIDD), a Deficiência Intelectual (DI) caracteriza-se por um desenvolvimento e funcionamento intelectual inferior à média (QI inferior), associado a limitações adaptativas em no mínimo duas áreas de habilidades (comunicação, autocuidado, vida no lar, adaptação social, saúde e segurança, uso de recursos da comunidade, determinação, funções acadêmicas, lazer e trabalho) que ocorrem em idade inferior a 18 anos. A DI pode ser resultante de uma

alteração no desempenho cerebral provocada por fatores genéticos, problemas na gestação, parto ou após o nascimento (AAIDD, 2010).

Dentro dos fatores genéticos, temos a Síndrome de Down (SD) caracterizada pela trissomia do cromossomo 21, visto que é a alteração genética mais comum que leva a DI. Além disso, é influenciada pela idade materna e difere entre as populações (WISEMAN *et al*, 2009). Sua incidência é de aproximadamente 9,2 casos por 10000 nascidos vivos nos Estados Unidos (NEWBERGER, 2000) e no Brasil de 11,3 casos por 10000 nascidos vivos (FROTA-PESSOA *et al*, 1987).

A SD requer uma abordagem multidisciplinar para avaliação e monitoramento contínuo, pois é caracterizada por uma variedade de alterações físicas dismórficas, anomalias congênitas e condições médicas associadas, como anormalidades nos sistemas cardíaco, respiratório, gástrico, neurológico, geniturinário, linfático, endócrino, muscular esquelético, imune e hematológico (TAN, 2013).

Dentro do contexto das alterações hematológicas relacionadas, os portadores, recém-nascidos, com trissomia 21 podem apresentar mielopoese transitória anormal (MTA), sendo uma proliferação de células imaturas no sangue periférico e medula óssea. No quadro clínico, a leucometria pode estar muito elevada, impossibilitando o diagnóstico diferencial com leucemia mieloide aguda (LMA), principalmente a leucemia aguda megacarioblástica. Ao contrário da LMA, a MTA regride espontaneamente em quatro a oito semanas, gerando controvérsias, pois se tratando de uma manifestação autolimitada pode evoluir de forma não autolimitada após a remissão espontânea do quadro inicial (YOSHIDA *et al*, 2013). Ao mesmo tempo, o risco também está aumentado para manifestação de outras neoplasias hematológicas, como a leucemia linfóide aguda (BUITENKAMP *et al*, 2013) e as síndromes mielodisplásicas (CHANG *et al*, 2005). Os fenômenos genéticos envolvidos no desenvolvimento das neoplasias em indivíduos com da trissomia do 21 ainda não foram totalmente elucidados (CHANG *et al*, 2005).

Além disso, no hemograma podem ser encontradas alterações hematológicas benignas como elevação da contagem de eritrócitos (KIVIVOURI *et al*, 1996; DIXON *et al*, 2006), elevação do volume corpuscular médio (VCM) ou macrocitose, podendo ocorrer em 45% a 66% das crianças com SD (STARC, 1992; DIXON *et al*, 2006; ROIZEN *et al*, 1991; WACHTEL *et al*, 1991). É importante ressaltar que a etiologia da macrocitose é desconhecida, sabe-se que não está relacionada a deficiência de vitamina B12, deficiência de

folato, aumento da concentração de hemoglobina fetal, reticulocitose ou hipotireoidismo, causas comum desse tipo de alteração (DIXON *et al*, 2010).

De forma consolidada, sabe-se que a avaliação hematológica dos indivíduos com trissomia 21 é muito importante, segundo as Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down do Ministério da Saúde de 2012, o hemograma deve ser realizado periodicamente para afastar as alterações hematológicas mais graves, sendo realizado no nascimento, repetido semestralmente nos primeiros dois anos de vida e anualmente ao longo da vida (BRASIL, 2012).

Este trabalho faz parte de uma Extensão Universitária onde o objetivo principal é fornecer avaliação laboratorial a estudantes de uma instituição educacional vinculada a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) da cidade de Ponta Grossa, Paraná.

Objetivos

O objetivo específico deste trabalho é avaliar os dados do hemograma em indivíduos com DI sem e com trissomia do cromossomo 21, quanto a presença de alterações hematológicas fundamentadas em literatura, além disso, realizar comparação entre grupos.

Referencial teórico-metodológico

Casuística

Foram avaliados 31 estudantes da Instituição de Educação Especial Professora Maria de Lourdes Canziani vinculada à Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) na cidade de Ponta Grossa. Os participantes foram dispostos em dois grupos, indivíduos somente com deficiência intelectual (DI) e os que apresentavam Síndrome de Down (SD). Todos eram participantes do Projeto de Extensão denominado: “Análise Laboratorial de Estudantes na APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) de Ponta Grossa”, vinculado a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

Dados da história clínica e diagnóstica dos estudantes foram fornecidos pela instituição onde está sendo realizada a ação extensionista.

Análise Laboratorial

Foram coletadas amostras de sangue periférico em tubos contendo anticoagulante EDTA (ácido etilenodiaminotetracético).

Contador hematológico Hemacounter 60-RT 7600 (Hemogram, China) foi utilizado para contagem celular e determinação dos seguintes parâmetros: contagem de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração Hemoglobínica Corpuscular Média (CHCM), leucócitos totais, contagem absoluta de linfócitos, neutrófilos e plaquetas. Além disso, foi realizada análise microscópica de esfregaço sanguíneo, de todas as amostras, utilizando a coloração May-Grünwald Giemsa.

Análise estatística

Realizou-se o teste de *Shapiro-Wilk* para verificar a normalidade, sendo que para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, a transformação logarítmica foi feita antes da análise paramétrica. Os resultados das variáveis contínuas foram apresentados em média e desvio-padrão e os das variáveis categóricas em frequência absoluta e relativa, estes dados foram analisados através do teste *t-Student* e *Exato de Fischer*, respectivamente. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

A idade mediana do grupo estudado foi de 16 anos (variação: 12 – 35 anos), sendo que 8 (24,24%) tinham SD e 25 (75,76%) tinham somente DI. Com relação a idade e gênero não houve diferença estatística entre grupos (Tabela 1), o que demonstra a homogeneidade da população estudada.

Tabela 1 – Características gerais dos grupos estudados e relação entre grupos:

Parâmetros Clínicos	DI (n=23)	SD (n=8)	Valor <i>p</i>
Idade, média ± DP*	17,78 ± 5,94	17,12 ± 4,70	0,39
Gênero, n. (%) [†]			
Masculino	15 (65)	4 (50)	0,36
Feminino	8 (35)	4 (50)	0,36

DI: Distúrbio Intelectual; SD: Síndrome de Down;

* teste *t-Student*

[†] *Exato de Fischer*

Quanto aos parâmetros avaliados, não houve diferença entre grupos para contagem de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, valores de CHCM, leucócitos e plaquetas. Entretanto, o grupo SD apresentou valores significativamente maiores de VCM ($p=0,009$) e HCM ($p=0,03$),

que o grupo DI (Tabela 2). Além disso, de forma interessante foi observado que 4 indivíduos apresentaram quadro de anemia, sendo todos pertencentes do grupo DI, dado observacional não significante estatisticamente e nem tendencioso ($p= 0, 55$).

Tabela 2 – Valores de média dos parâmetros do hemograma e relação entre grupos:

Parâmetros Hematológicos	DI (n=23) Média ± DP	SD (n=8) Média ± DP	Valor <i>p</i>
Eritrócitos (milhões/ μ L)	4,80 ± 0,40	4,75 ± 0,31	0,76
Hemoglobina (g/dL)	13,3 ± 1,3	13,2 ± 0,28	0,73
Hematócrito (%)	42,0 ± 3,7	43,3 ± 3,1	0,38
VCM (fL)	87,7 ± 3,0	91,3 ± 3,3	0,009
HCM (pg)	27,7 ± 1,3	29,0 ± 1,8	0,03
CHCM (g/dL)	31,7 ± 0,63	31,9 ± 0,64	0,66
Leucócitos Totais (μ L)	6.640 ± 1.546	6.829 ± 1.740	0,82
Linfócitos (μ L)	2.402 ± 838	2.180 ± 739	0,48
Neutrófilos (μ L)	3.484 ± 1.046	4.018 ± 1.636	0,29
Plaquetas (μ L)	212.000 ± 64.000	196.500 ± 28.000	0,61

teste *t-Student*; DP: desvio padrão

DI: Distúrbio Intelectual; SD: Síndrome de Down;

VCM – Volume Corpuscular Médio; fL - femtolitros

HCM – Hemoglobina Corpuscular Média; pg - picogramas

CHCM – Concentração Hemoglobínica Corpuscular Média

Considerações Finais

Não houve nenhum caso com alteração hematológica grave em nenhum dos grupos avaliados. Entretanto, em relação a comparação entre grupos, os estudantes com SD demonstraram valores de VCM significativamente maiores, o que vai de encontro com a literatura. Contudo, não torna de menor importância o acompanhamento periódico dos indivíduos com SD, visto que é consolidado o risco aumentado para o desenvolvimento de doença hematológica grave nos indivíduos com trissomia 21. Além disso, sabe-se que as chances de cura desse tipo de doença é diretamente proporcional ao tempo até o diagnóstico. Portanto, vale evidenciar a importância nas medidas de acompanhamento hematológico disponível e de fácil acesso a quem possui essa alteração genética.

O acompanhamento laboratorial destes indivíduos está sendo desenvolvido pelo Projeto de Extensão “Análise Laboratorial de Estudantes na APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) de Ponta Grossa” que proporciona atendimento laboratorial aos estudantes desta instituição, além disso proporciona aprendizado científico e social aos alunos de graduação envolvidos no projeto, colaborando para o amadurecimento profissional.

Referências

AAIDD. Frequently Asked Questions on Intellectual Disability. Disponível em <<http://aaidd.org/intellectual-disability/definition/faqs-on-intellectual-disability#.Uzm5dL25fug>> Arquivo acessado em 31 de março de 2014.

BRASIL. Ministério de Saúde. Diretrizes de Atenção à pessoa com Síndrome de Down. Brasília-DF, 2012.

BUITENKAMP TD, IZRAELI S, ZIMMERMANN M, *et al.* Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group. *Blood*, Washington DC, 123(1), 70-77, 2014.

CHANG HH, LU MY, JOU ST, *et al.* Neoplastic disorders of hematopoiesis in children with Down's syndrome a single institution experience in Taiwan. *J Formos Med Assoc.*, Taiwan, 104(5), 333-340, 2005.

DIXON NE, CRISSMAN BG, SMITH PB, *et al.* Prevalence of iron deficiency in children with Down syndrome. *J Pediatr*, 157(6), 967-971, 2010.

DIXON N, KISHNANI PS, ZIMMERMAN S. Clinical manifestations of hematologic and oncologic disorders in patients with Down syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, United States, 142C, 149-157, 2006.

FROTA-PESSOA O, OTTO PA, OTTO PG. Mongolismo. In: FROTA-PESSOA O, OTTO PA, OTTO PG, editores. *Genética clínica*. São Paulo: Francisco Alves, 143-567, 1987.

KIVIVUORI SM, RAJANTIE J, SIIMES MA. Peripheral blood cell counts in infants with Down's syndrome. *Clin Genet* 49, 15-19, 1996.

NEWBERGER DS. Down Syndrome: Prenatal Risk Assessment and Diagnosis. *Am Fam Physician*, **New York**, 62(4), 825-32, 2000.

ROIZEN NJ, AMAROSE AP. Hematologic abnormalities in children with Down syndrome. *Am J Med Genet.*, Chicago, 15, 46(5), 510-512, 1993.

STARC TJ. Erythrocyte macrocytosis in infants and children with Down syndrome. *J Pediatr*, 121, 578-581, 1992.

TAN AP. Down Syndrome: Multimodality Imaging of Associated Congenital Anomalies and Acquired Diseases. *Med J Malaysia*, Singapore, 68(6), 482-491, 2013.

WACHTEL TJ, PUESCHEL SM. Macrocytosis in Down syndrome. *Am J Ment Retard.*, 95(4), 417-420, 1991.

WISEMAN FK, ALFORD KA, TYBULEWICZ VLJ, *et al.* Down syndrome-recent progress and future prospects. *Hum Mol Genet*, London, 18(R1), R75-R83, 2009.

YOSHIDA K, TOKI T, OKUNO Y, *et al.* The landscape of somatic mutations in Down syndrome-related myeloid disorders. *Nat Genet.*, Tokyo, 45(11), 1293-1299, 2013.