

REAÇÃO LEUCEMÓIDE POR CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO

SEMENIUK, Anna Paula¹
MALIZAN, Joyci Mara²
LIMA, Urielly Tainá da Silva³
SOUZA, Paula Fantinatti Guimaraes⁴
LUCCA, Patrícia Stadler Rosa⁵

RESUMO

Este trabalho apresenta o estudo de caso de um paciente pediátrico, sexo masculino, portador de anemia falciforme, que apresentou reação leucemóide frente a contaminação por citomegalovírus, cujo acompanhamento médico foi realizado em um hospital-escola privado do interior do Estado do Paraná. A reação leucemóide é uma leucocitose reacional exacerbada, acima de 50.000mm³, com presença de células imaturas no sangue periférico, sendo raro seu aparecimento frente a um quadro de citomegalia. A criança foi levada à ajuda médica após o desenvolvimento de febre e tosse produtiva, sendo evidenciado pico de leucocitose de 122.230 mm³ no período de internação. A investigação mostrou contaminação recente pelo vírus citomegalovírus através dos anticorpos IgM. O paciente fez uso de medicações sintomáticas. Houve remissão dos sintomas e normalização do hemograma em poucos dias.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia falciforme. Citomegalovírus. Reação leucemóide.

REAÇÃO LEUCEMÓIDE POR CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO

ABSTRACT

This paper presents the case study of a pediatric patient, male with sickle cell anemia who presented leukemoid reaction to infection with cytomegalovirus, whose medical monitoring was conducted in a private teaching hospital in the interior of de State of Paraná. Leukemoid reaction is an exaggerated reactional leukocytosis above 50.000mm² with the presence of immature cells in the peripheral blood, and its rare this appearance in a cytomegalovirus case. The child was taken to medical help after developing fever and productive cough, being evidenced peak leukocytosis of 122.230mm² during hospitalization. The research has shown recent contamination by the cytomegalovirus though igM antibodies. The patient made use of symptomatic medications. There was remission of symptoms and normalization of blood counts in a few days.

KEYWORDS: Sickle cell anemia, Cytomegalovirus, Leukemoid reaction.

1. INTRODUÇÃO

Estima-se que a infecção por CMV é detectada em 100% da população mundial. A sua clínica é caracterizada por diversidade de manifestações. Relata-se desde casos subclínicos até pneumonite, hepatomegalia, hepatite e exantemas petequiais em crianças pequenas. Já nos adolescentes ou

¹ Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina na Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: annapsemeniuk@gmail.com

² Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina na Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: joycimara@hotmail.com

³ Médica Pediatra, professora da disciplina de Pediatria da Faculdade Assis Gurgacz e Mestranda em Ensino nas ciências da saúde. E-mail: urielly@gmail.com

⁴ Médica Hematopediatra, professora da disciplina de pediatria da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: paulafantinatti@yahoo.com.br

⁵ Doutora Farmacêutica, professora no curso de Farmácia e Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: patricia_lucca@hotmail.com

adultos, é semelhante à manifestação da mononucleose. Sua infecção recorrente é assintomática no paciente com imunidade preservada (STAGNO, 2002).

De acordo com Stagno (2002), em países em desenvolvimento ou baixa condição socioeconômica o contato infeccioso com o vírus tem maior prevalência e aumenta com a idade. A propagação do vírus acontece através do contato muito próximo ou contato interpessoal direto pelas secreções corporais como saliva, leite materno, secreções cervicais, vaginais, urina, sêmen, fezes e sangue.

O feto pode ser contaminado em consequência da infecção materna primária ou recorrente, desenvolvendo a forma congênita do CMV, com manifestação da doença de inclusões citomegálicas. A transmissão perinatal é comum e atinge 10-60% aos 6 meses do bebê. Após o primeiro ano de vida, a contaminação depende da vida social da criança em grupos, como creches, chegando a taxas de 50-80% durante a infância. Um segundo pico ocorre na adolescência devido a atividade sexual. Os pacientes imunossuprimidos têm risco aumentado de adquirirem o vírus e órgãos transplantados também podem transmitir o CMV (STAGNO, 2002).

O prognóstico dos pacientes com mononucleose pelo CMV é bom, sendo que alguns apresentam sintomatologia prolongada. Algumas manifestações como pneumonite pode acometer o imunocomprometidos. Nas crianças com a doença congênita, mais de 90% demonstram déficit do sistema nervoso central e audição nos anos subsequentes. Já nos lactentes com a infecção subclínica a perspectiva é melhor (STAGNO, 2002).

Um dos sinais apresentados ao exame laboratorial diante de uma infecção é a leucocitose. A leucocitose decorre de reação a várias infecções, processos inflamatórios e, em certas circunstâncias, a processos fisiológicos como estresse. A leucocitose constitui na resposta de fase aguda do organismo a muitas doenças, incluindo-se infecções: bactérias, vírus, fungos protozoários e espiroquetas. Já a reação leucemóide, é o aumento no número de leucócitos sanguíneos, acima de 50.000/mm³. Devido a esse valor elevado, pode ser confundida com leucemia, sendo rara seu aparecimento associado com a infecção por CMV (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

A condição denominada anemia falciforme, é um distúrbio da hemoglobina classificado como anemia hemolítica. A anemia falciforme é uma doença que pode ser homozigota ou heterozigota, que resulta da anormalidade de genes que acabam por substituir o ácido glutâmico pela valina na cadeia beta da hemoglobina. Em ambas as condições a hemoglobina falcêmica (Hb S) tem sua conformação alterada em estados desoxigenados, acarretando na formação de polímeros que se alongam, formando filamentos que então se agregam em bastonetes semelhantes a cristais/foices. A forma homozigota, diferentemente da heterozigota, é mais preocupante e apresenta-se com sintomas em situações de hipóxia e desoxigenação (HONIG, 2002).

Este artigo tem como objetivos descrever os desdobramentos clínicos de um caso infantil de citomegalovírus com a anemia falciforme como doença de base, assim como descrever achados da anamnese e exame físico relacionados ao prontuário médico do paciente, discriminar dados relevantes coletados no prontuário que contribuíram para o diagnóstico e decisão de conduta frente ao paciente pediátrico, apontar resultados de exames pertinentes ao caso, demonstrar conduta médica realizada e relatar desfecho clínico da infecção.

2. METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa fenomenológica e descritiva, com abordagem qualitativa e longitudinal, realizada por meio da análise documental da evolução do quadro clínico de um paciente pediátrico. Construiu-se um estudo de caso baseado na análise do prontuário do paciente do sexo masculino, 2 anos de idade, homozigoto para anemia falciforme e infectado pelo citomegalovírus, tendo estado internado e sob cuidados intra-hospitalares.

O estudo de caso tem valor crucial para abarcar a complexidade de compreender a evolução clínica e a subjetividade de descrever achados da anamnese e exame físico relacionados ao prontuário médico do paciente.

A coleta de dados foi realizada utilizando o prontuário clínico do paciente, através do qual foram subtraídas informações acerca do sexo do paciente, idade, datas relativas a início de sintomas e sinais clínicos, anamnese e exame físico realizados, exames complementares ao diagnóstico clínico, conduta médica tomada para o caso e evolução até o desfecho.

Ressalta-se que a pesquisa foi submetida e aprovada pelo comitê de ética da Faculdade responsável pelo estudo, tendo sido observados os preceitos e procedimentos éticos previstos na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL,2012). Teve-se o cuidado de proteger o participante e evitar qualquer risco que o estudo pudesse causar.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ANEMIA FALCIFORME

A hemoglobina (Hb) é um componente da hemácia presente no sangue. É formada por uma molécula tetramérica contendo grupos heme com ferro e pares de subunidades de globinas alfa ou beta que são codificados no cromossomo 16 e 11, respectivamente. As hemoglobinas pós-natais normais são Hb A, Hb F e Hb A2 (HONIG, 2002). A interação entre o grupo heme e a proteína globina confere à molécula de hemoglobina a capacidade reversível de transporte de oxigênio para os tecidos do corpo humano sem quaisquer gastos de energia metabólica (OHLS e CHRISTENSEN, 2002). O resultado das anormalidades dos genes que codificam a hemoglobina causa diversos distúrbios clínicos (HONIG, 2002).

A hemoglobinopatia falciforme, com formação da Hb S, é uma doença que pode se manifestar de forma homozigota ou heterozigota, que resulta da anormalidade de genes que acabam por substituir o ácido glutâmico pela valina na cadeia beta da hemoglobina. De acordo com Honig (2002), tal hemoglobina funciona normalmente em condições em que se encontra oxigenada. Porém, na desoxigenação tem sua conformação alterada, acarretando na formação de polímeros que se alongam, formando filamentos que então se agregam em bastonetes semelhantes a cristais/foices. As síndromes falcêmicas são um grupo de doenças em que há gene da beta globina S (de sickle = foicinha), sendo que a forma em homozigose, formando a Hb SS é a mais comum (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

A forma homozigota (Hb SS), diferentemente da heterozigota (Hb AS), é mais preocupante e apresenta-se com sintomas em situações de hipóxia e desoxigenação. Este distúrbio é caracterizado como anemia hemolítica grave e crônica, devido a destruição prematura das hemácias que são pouco deformáveis dentro dos vasos devido a formação dos bastonetes rígidos (HONIG, 2002). O processo de falcização causa desequilíbrio da bomba sódio-potássio da hemácia, perda do controle do cálcio e ATPase, alterando a permeabilidade de membrana e acarretando em um formato anômalo irreversível. Isso ocorre pelo fato das sucessivas mudanças de formato, de discoide para falcizada (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Crianças recém-nascidas raramente manifestam sinais ou sintomas da doença devido a quantidades de hemoglobina fetal ainda presentes no sangue. O desenvolvimento da anemia falciforme tem início gradual por volta dos 2-4 meses de vida, devido a substituição da hemoglobina fetal pela Hb S. A síndrome mão-pé quase sempre é a primeira manifestação da

doença em lactentes, apresentando-se como dactilite falciforme aguda, tumefação dolorosa e simétrica de mão e pés. Tal condição acredita-se que seja causada por baixo suprimento sanguíneo causando necrose isquêmica dos pequenos ossos (HONIG, 2002).

De acordo com o mesmo autor, as dores agudas sem antecedente aparente são a manifestação mais frequente e proeminente da anemia falciforme, que chegam a exigir hospitalização e analgésicos parenterais, em média, uma vez ao ano em crianças homozigotas (Hb SS). Em crianças pequenas, as dores apresentam-se nos membros. Já em crianças e pacientes maiores, ocorre cefaléia, dor torácica, dor abdominal e em dorso. As doenças que cursam com febre, hipóxia e acidose podem precipitar as dores da anemia falcêmica.

A vasoclusão mais extensa nesses pacientes pode causar lesão isquêmica, progredindo para infarto da medula óssea ou do osso, infartos esplênicos, pulmonares, cerebrais, miocárdico, hepático, renal e priapismo com suas consequências, às vezes, catastróficas. Crianças pequenas com Hb SS podem apresentar esplenomegalia acompanhada de hemólise, progredindo para a síndrome de hiperesplenismo, anemia crescente e trombocitopenia. Eventualmente, também podem desenvolver o sequestro esplênico agudo, muitas vezes após uma doença febril aguda. Nesse caso, sangue acumula-se no baço de forma aguda, aumentando seu tamanho e acarretando em colapso circulatório (HONIG, 2002).

A alteração da função esplênica nas crianças menores com a doença falciforme deve ser considerada significativa, pois resulta em aumento da suscetibilidade à meningite, sepse e infecções graves, isso devido ao fato de que o baço tem a função, entre outras, de remoção bacteriana do sangue (HONIG, 2002). Corroborando com o fato de que há acentuada redução de funções fagocitária e reticuloendoteliais em crianças com anemia falciforme homozigota em razão do aumento frequente do órgão. Outra característica clínica, de acordo com Hoffbrand; Moss; Pettit (2008), é a úlcera de extremidade causada por estase vascular e isquemia local, principalmente nas pernas.

Considerados fatores de risco adicionais à criança com essa enfermidade, mostrou-se que apresentam níveis séricos deficientes de opsoninas do complemento contra pneumococos, aumentada possibilidade de osteomielite por *Salmonella* e alto risco da diminuição rápida e, potencialmente fatal, da hemoglobina em associação com parvovírus B19, tal diminuição caracteriza a anemia aplástica (HONIG, 2002).

Laboratorialmente, na anemia falciforme forma HB SS, as concentrações de hemoglobina se situam na faixa de 5-9 g/dl. No esfregaço do sangue periférico encontram-se células em alvo, poiquilócitos e células afoiçadas/drepanócitos. Eritrócitos nucleados e corpúsculos de Howell-Jolly podem estar presentes. Reticulócitos podem variar de 5-15%. Quanto à série branca sanguínea, os

leucócitos estão aumentados entre 12-20.000/mm³, com predomínio de neutrófilos. O número de plaquetas ao exame costuma estar aumentado e VHS diminuído. A medula óssea encontra-se hiperplásica, com predomínio eritróide (HONIG, 2002). Durante a fase oclusiva, o número de leucócitos e neutrófilos pode aumentar bastante em vigência de um processo infeccioso, fazendo um desvio à esquerda (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

O diagnóstico, segundo Honig (2002), faz-se por exames da hemoglobina. O exame de eletroforese em pH alcalino, mostra-se intermediário entre as formas Hb A e Hb A₂, necessitando que seja confirmado pelo exame em pH ácido. Nesse último, distingue-se o afoçamento quando as células estão desoxigenadas. Outro teste, mais comumente usado como triagem é o da solubilidade da hemoglobina, formando um precipitado turvo quando há mais de 15% de Hb S. Além dos testes, a identificação da Hb S em cada um dos pais da criança é uma evidência adicional.

Prevenir as complicações da anemia falciforme é a forma mais importante de tratamento. Primeiramente, manter a situação vacinal completa com administração da vacina pneumocócica polivalente pode ser benéfico, porém não tem desenvolvido boa imunogenicidade nas crianças que têm Hb SS e menores de 5 anos de idade. Existem profilaxias estabelecidas com penicilina contra infecções pneumocócicas. Já a imunização contra *H. influenza* e hepatite B são válidas. Posteriormente, os pais devem ser orientados aos sinais de gravidade e urgência médica a buscarem auxílio especializado em quaisquer situações ameaçadoras da vida (HONIG, 2002).

A mesma opinião é constatada por Hoffbrand; Moss; Pettit (2008), quando recomendam evitar fatores que são precipitantes de crise de dor, como a desidratação, anóxia, infecções, estase de circulação e resfriamento da pele. Ainda, as boas condições de higiene, vacinação e penicilina regular por via oral diminuem a infecção por patógenos como *Haemophilus* e meningococo.

As crises de dor podem ser tratadas com acetaminofeno via oral, associado ou não à codeína e, em casos mais graves, anti-inflamatórios e narcóticos parenterais. Nas crianças com acidente vascular cerebral, miocardiopatia e outras complicações graves a transfusão sanguínea crônica é a base do tratamento. O uso do concentrado de hemácias está indicado para o sequestro esplênico agudo e aplasia. A esplenectomia pode ser considerada em casos repetitivos de sequestro esplênico (HONIG, 2002).

Quando houver boa indicação, em pacientes selecionados e sem lesão crônica, há possibilidade de indicação de transplante de medula óssea de um doador normal. Cita-se sucesso em crianças pequenas europeias. Já nos Estados Unidos, o transplante alogênico de medula óssea foi usado para pacientes com complicações graves da anemia falciforme, tendo sido bem-sucedido. Uma das formas de tratamento em expansão, está o uso de hidroxiuréias e butirato, quimoterápicos que estimulam a síntese de Hb F (fetal) em crianças com anemia falciforme (HONIG, 2002).

3.2 CITOMEGALOVÍRUS

A infecção pelo citomegalovírus humano (CMV), pertencente à família Herpesviridae, causa a doença citomegalia. A intensidade da enfermidade causada por esse vírus varia de leve a fatal. É potencialmente perigosa em indivíduos imunossuprimidos. As vias de transmissão incluem secreções corporais como saliva, leite materno, secreções cervicais e vaginais, urina, sêmen, fezes e sangue. O CMV pode permanecer em estado latente ou ser reativado, especialmente quando houver diminuição da imunidade do hospedeiro (STAGNO, 2002). Desta forma, uma vez infectado, o indivíduo será portador do vírus por toda vida (SILVA; HASHIMOTTO; ALVES, 2009).

O feto pode ser contaminado em consequência da infecção materna primária ou recorrente. Na forma recorrente, a contaminação é perto de 1% em comparação com os 40% da contaminação primária. A transmissão perinatal é comum e atinge 10-60% aos 6 meses do bebê. Após o primeiro ano de vida, a contaminação depende da vida social da criança. Na adolescência, a atividade sexual proporciona um segundo pico de contaminação. Imunodeprimidos e transplantados também podem adquirir o CMV (STAGNO, 2002).

Quanto à manifestação clínica, para Stagno (2002), é diversa de acordo com a idade do paciente, via de transmissão e imunidade prévia do indivíduo. Quando produz uma infecção congênita, muito comum, pode produzir a síndrome de inclusões citomegálicas, que inclui hepatoesplenomegalia, icterícia, petéquias, púrpura e microcefalia.

Em vigência da infecção perinatal, que pode ocorrer durante o parto ou em razão do leite materno, a maioria dos lactentes permanece assintomático e sem sequelas. Em alguns casos pode estar associada a pneumonite. Quando simultâneo a prematuridade e/ou imunossupressão, o retardo psicomotor e as sequelas neurológicas são um risco real (STAGNO, 2002).

Em adultos, pode apresentar-se semelhante à mononucleose infecciosa, com sintomas inespecíficos e linfocitose atípica com melhora em 2-3 semanas. Felizmente, na maioria dos pacientes a infecção pelo CMV é subclínica (STAGNO, 2002). Segundo Silva; Hashimoto; Alves (2009), os sinais clínicos dessa síndrome são febre alta e prolongada, calafrios, fadiga, mal-estar, mialgias, dor de cabeça e esplenomegalia. Destacam que a linfadenopatia, icterícia e faringite são raras.

Laboratorialmente, há leucocitose à custa de linfocitose com mais de 20% de linfócitos atípicos, trombocitopenia e anemia de causa imunológica (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Quanto ao diagnóstico dessa condição, a infecção ativa é demonstrada por isolamento viral nas secreções (urina, saliva, lavados broncoalveolares leite materno, secreções cervicais) e tecidos adquiridos pela biópsia. A identificação rápida detecta antígenos do CMV através de anticorpos. Os

anticorpos IgG permanecem durante toda a vida e os IgM são demonstráveis por 4-16 semanas na fase aguda sintomática ou não em adultos. Para o diagnóstico da infecção por CMV congênita usa-se PCR, sendo a urina e a saliva as melhores amostras para cultura, de acordo com o mesmo autor. Isso porque, os anticorpos IgG refletem anticorpos maternos e os anticorpos IgM carecem de sensibilidade e especificidade (STAGNO, 2002).

O tratamento específico para imunocomprometidos tem sido o ganciclovir combinado com imunoglobulina para situações que põem em risco a vida. O ganciclovir isoladamente é usado em lactentes, sugerindo eficácia (STAGNO, 2002).

Para o mesmo autor, o paciente que adquire mononucleose por CMV costuma ter boa evolução e recupera-se totalmente, apesar sintomas poderem ser prolongados. Já os imunocomprometidos podem apresentar pneumonite grave e hipoxemia. O prognóstico da doença de inclusões citomegálicas é reservado, podendo ter déficits no sistema nervoso central e audição. Quando há apenas a infecção subclínica, a perspectiva é melhor.

3.3 REAÇÃO LEUCEMÓIDE

O termo reação leucemóide foi utilizado, pela primeira vez, no ano de 1926 por Krumbhaar ao descrever condições não malignas de elevação de leucócitos. O diagnóstico diferencial principal, que dificulta o diagnóstico de tal condição de certeza, é a leucemia mielóide crônica (LMC) (KANEGAE, 2006). Sob esse aspecto, Bain (2004) escreve que o diagnóstico diferencial entre LMC e reação leucemóide é fundamental para estimativa de prognóstico e implementação de terapia especializada.

Conceitualmente, a reação leucemóide é uma leucocitose reacional exacerbada, acima de 50.000mm³, com presença de células imaturas no sangue periférico (como mieloblastos, promielócitos e mielócitos). Eventualmente, podem apresentar-se como reações linfocíticas. Em associação estão as infecções graves, hemólise intensa e câncer metastático. As reações leucemóides costumam ser intensas na população pediátrica. (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008). Sob outro prisma, na reação leucemóide neutrofilica, as contagens absolutas de leucócitos atingem, de acordo com Bain (2004), entre 30.000 a 100.000 neutrófilos por microlitro (µL) de sangue, acompanhado do surgimento do desvio à esquerda.

Ainda, corroborando com Dale (2001), essa reação pode ser desencadeada pelo curso de doenças inflamatórias ou necrose tecidual, neoplasias ou infecções graves. Como exemplo, o autor cita condições como queimaduras extensas, trauma, infarto, gota, vasculite, complexos antígeno-

anticorpo, ativação do complemento, infecções agudas bacterianas localizadas ou sistêmicas, micóticas e algumas infecções virais. Destaca-se, portanto, o quadro relatado neste estudo de caso.

Quanto ao papel desenvolvido pelos neutrófilos, esses constituem a primeira linha de defesa do organismo contra agentes invasores. Tal destaque é devido a sua função fagocítica e destruição das partículas fagocitadas por mecanismos oxidativos, levando a produção de espécies reativas de oxigênio e à ação de enzimas e peptídeos localizados em seus grânulos (BAINTON, 2001).

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 RELATO DE CASO

Paciente de 2 anos de idade, branco, sexo masculino, residente na região oeste do Paraná, chegou ao serviço de pronto atendimento acompanhado da mãe, no dia 23/09/2015, apresentando quadro de febre há 6 horas, com pico de 39,1°C, acompanhado de tosse produtiva com secreção catarral. Ao exame físico evidenciou-se bom estado geral, febril, hidratado e com leve taquipnéia. Inspeção da orofaringe e otoscopia sem alterações. Aparelho respiratório, cardiológico e abdominal sem particularidades. A origem da febre foi pesquisada através de hemograma, PCR e exame parcial de urina. A conduta inicial do profissional médico pediatra, no momento, foi o controle da febre com administração de dipirona.

No dia seguinte, 24/09/2015, o paciente retorna ao serviço mantendo episódio de febre, acompanhada de tosse seca e esporádica, estando o paciente gemente. Acompanhante nega uso de medicações de uso contínuo em domicílio, assim como alergia medicamentosa. Último antibiótico utilizado dia 14/09. Como história pregressa refere que a criança possui diagnóstico de anemia falciforme. Ao exame físico: Temperatura axilar de 38,7°C. Peso: 13kg. Bom estado geral, ativo, reativo, hidratado, corado, acianótico, eupneico. Sinais vitais estáveis. Oroscopia: hiperemia com hipertrofia e placas na orofaringe. Otoscopia sem particularidades. Ausência de petéquias e sinais meníngeos. Aparelho respiratório: murmúrios vesiculares presentes, simétricos, com roncospas ausência de sinais de esforço respiratório. Aparelho cardiovascular: bulhas rítmicas, normofonéticas, dois tempos e sem sopros. Abdome globoso, flácido, ruídos hidroaéreos presentes, indolor à palpação, sem visceromegalias, descompressão brusca abdominal negativa e teste de Giordano negativo. Extremidades com pulsos periféricos palpáveis, com boa perfusão periférica, enchimento capilar menor que 2 segundos e sem edema.

Na análise dos exames laboratoriais evidenciava-se:

- Hemácias: 2.6 milhões/mm³
- Hemoglobina: 10,3 g/dL
- Hematócrito: 23,2%
- VCM: 89,2 fL
- HCM: 39,6 pg
- RDW: 25,5%
- Leucócitos: 15.730 mm³
- Ausência de blastos
- Bastões: 629 mm³ - 4%
- Segmentados: 14.157 mm³ - 90%
- Linfócitos típicos: 787 mm³ - 5%
- Linfócitos atípicos: 0 mm³ - 0%
- Monócitos: 157 mm³ - 1%
- Plaquetas: 436.900 mm³
- PCR: 0,469
- Ausência de bactérias no exame parcial de urina

No momento do atendimento, a hipótese diagnóstica foi amigdalite. O raio X solicitado mostrou infiltrado, sendo prescrito amoxicilina + clavulanato, dipirona, acetaminofeno e dexclorfeniramina + betametasona. O retorno da criança foi orientado para acompanhamento com hematopediatra.

Na data de 01/10/2015, a criança vem ao atendimento médico apresentando queda do estado geral, palidez, desânimo e irritabilidade desde 29/10. Acompanhante nega novos picos febris após início do antibiótico e reforça condição de anemia falciforme. Ao exame físico: Peso: 13kg, temperatura: 37,1°C. Regular estado geral, irritado, hidratado, hipocorado 3+/4+, FC: 134bpm. Oroscofia e otoscopia sem particularidades. Aparelho respiratório: murmúrios vesiculares presentes, simétricos, sem ruídos adventícios. Aparelho cardiovascular: bulhas rítmicas, normofonéticas, dois tempos, sem sopros. Abdome: globoso, flácido, ruídos hidroaéreos presentes, indolor à palpação, sem visceromegalias, descompressão brusca abdominal negativa. Ausência de petéquias e sinais de irritação meníngea. Extremidades com pulsos periféricos palpáveis, boa perfusão periférica e sem edema. O hemograma realizado no dia 29/10 apresentou:

- Hemoglobina: 3,3 g/dL
- Hematócrito: 8,6%
- VCM: 82fL
- Leucócitos: 77.050 mm³
- Ausência de blastos
- Bastões: 6%
- Segmentados: 36%
- Linfócitos: 42%
- Plaquetas: 738.000 mm³

A conduta frente ao caso foi internamento do paciente para observação, repetição dos exames laboratoriais, transfusão de concentrado de hemácias 10mL/Kg, ceftriaxona 100mg/kg, dipirona IV e dimenidrato IV. Os exames evidenciaram compatibilidade com o desenvolvimento de reação leucemóide, sendo aguardado sorologias para elucidação diagnóstica.

- Hemácias: 1,2 milhões/mm³
- Hemoglobina: 3,9 g/dL
- Hematócrito: 11,1%
- VCM: 92,5 fL
- HCM: 32,5 pg
- RDW: 26,9%
- Leucócitos: 122.230 mm³
- Ausência de blastos
- Bastões: 11.001 mm³ - 9%
- Segmentados: 42.781 mm³ - 35%
- Metamielócitos: 7.334 mm³ - 6%
- Mielócitos: 4.889 mm³ - 4%
- Linfócitos típicos: 42.781 mm³ - 35%
- Linfócitos atípicos: 0 mm³ - 0%
- Monócitos: 9.778 mm³ - 8%
- Eosinófilos: 2.445 mm³ - 2%
- Plaquetas: 627.800 mm³
- PCR: 0,159

- Reticulócitos: 4.564 mm³ - 0,37%
- Hemocultura – aeróbios: amostra negativa
- Bilirrubina total: 0,94 mg/dL
- Bilirrubina direta: 0,19 mg/dL
- Bilirrubina indireta: 0,75 mg/dL
- TGO: 46,5 U/L
- TGP: 12,6 U/L
- Anticorpos IgG Epstein Barr: reagente
- Anticorpos IgM Epstein Barr: não reagente
- Anticorpos IgG Herpes 1 e 2: 6,5 UI/mL
- Anticorpos IgM Herpes 1 e 2: não reagente
- Anti- HVA IgG: reagente
- Anti – HVA IgM: não reagente
- Anti – HCV: não reagente
- Anti HBs: não reagente
- Anti HBc: não reagente
- HBsAg: não reagente
- HIV 1 e 2 – anticorpos: não reagente
- Anticorpos IgG Parvovírus B19: não reagente
- Anticorpos IgM Parvovírus B19: não reagente

Primeiro dia de internamento, 02/10/2015, paciente em bom estado geral, descorado 2+/4+, anictérico, acianótico, eupneico, afebril, ativo e reativo. Oroscoopia e otoscopia sem alterações. Ausência de rigidez de nuca e petéquias. Aparelho respiratório: murmúrios vesiculares, sem ruídos adventícios. Aparelho cardiovascular: ruído cardíaco regular, dois tempos, com sopro sistólico +/4+. Abdome flácido, indolor, ruídos hidroaéreos presentes, baço palpável em rebordo costal esquerdo e fígado palpável há 2cm do rebordo costal direito. Extremidades: sem particularidades. Exame laboratorial coletado dia 02/10/2015 mostrou melhora dos valores da hemoglobina e queda no valor dos leucócitos:

- Hemácias: 2,0 milhões/mm³
- Hemoglobina: 6,2 g/dL
- Hematócrito: 19,9%
- VCM: 97,3 fL

- HCM: 30,1pg
- RDW: 21,4%
- Leucócitos: 51.299 mm³
- Ausência de blastos
- Bastões: 9.234 mm³ - 18%
- Segmentados: 16.415 mm³ - 32%
- Metamielócitos: 3.078 mm³ - 6%
- Mielócitos: 513 mm³ - 1%
- Linfócitos típicos: 15.903 mm³ - 31%
- Linfócitos atípicos: 0 mm³ - 0%
- Monócitos: 4.104 mm³ - 8%
- Eosinófilos: 1.539 mm³ - 3%
- Plaquetas: 710.200 mm³
- Reticulócitos: 12.459 mm³
- LDH: 858,3 U/L

Frente a melhora do quadro de reação leucemóide, foi mantida a conduta quanto ao antibiótico ceftriaxona e medicações sintomáticas.

Criança passou o segundo dia de internação (03/10/2015) apresentando-se em bom estado geral, descorado 1+/4+, anictérico, acianótico, eupneico, afebril, ativo e reativo. Exame físico não revelou modificações do quadro anterior do paciente, seguindo a conduta médica anteriormente prescrita.

No dia 04/10/2015, foi alterada a medicação IV (terceiro dia de ceftriaxona) por medicação intra-muscular e solicitado novos exames para acompanhamento. A criança mantinha-se afebril e sem modificações quanto ao estado geral. Em uso de ceftriaxona e sintomáticos. Exames laboratoriais:

- Hemácias: 3,4 milhões/mm³
- Hemoglobina: 10,6 g/dL
- Hematócrito: 33,2%
- VCM: 97,6 fL
- HCM: 31,2 pg
- RDW: 18,4%
- Leucócitos: 14.390 mm³

- Ausência de blastos
- Bastões: 1.007 mm³ - 7%
- Segmentados: 2.878 mm³ - 20%
- Metamielócitos: 576 mm³ - 4%
- Mielócitos: 0 mm³ - 0%
- Linfócitos típicos: 8.778 mm³ - 61%
- Linfócitos atípicos: 0 mm³ - 0%
- Monócitos: 720 mm³ - 5%
- Eosinófilos: 432 mm³ - 3%
- Plaquetas: 380.200 mm³
- PCR: 0,251 mg/dL
- Parcial de urina: ausência de bactérias
- Reticulócitos: 379.780 mm³ - 11,17%
- Cultura com contagem de colônias: ausência de bactérias isoladas e colônias

No dia 05/10/2015 obteve-se resultado para citomegalovírus IgM reagente, coletado no dia 01/10/2015.

- Anticorpos IgG Citomegalovirus: 192,9 UI/mL
- Anticorpos IgM Citomegalovirus: reagente

Nos três dias seguintes (05, 06 e 07/10/2015), apresentou-se em bom estado geral, afebril, corado, anictérico, acianótico, ativo e reativo, sem alterações significativas ao exame físico sob administração de medicação por via intra-muscular. Fez uso, ao total, de 7 dias de ceftriaxona, completando o esquema dia 08/10/2015. Exame físico antes da alta hospitalar: criança em bom estado geral, corado, hidratado, anictérico, acianótico, eupneico, afebril, ativo e reativo. Oroscoopia e otoscopia sem alterações. Aparelho respiratório: murmúrios vesiculares presentes, sem ruídos adventícios. Aparelho circulatório: ruído cardíaco regular, dois tempos, com sopro sistólico +/-4+. Abdome flácido, indolor a palpação, ruídos hidroaéreos presentes, com ponta de baço palpável em rebordo costal esquerdo e fígado palpável a 1 cm do rebordo costal direito. Extremidades sem edema, tempo de enchimento capilar de 2 segundos.

4.2 DISCUSSÃO

Este estudo visou a descrição de um caso pediátrico uma reação leucemóide frente a uma infecção por citomegalovírus, com desfecho positivo, em um paciente portador de anemia falciforme.

Verificou-se que o paciente, em poucos dias, apresentou o pico de 122.230 mm³ leucócitos e desvio a esquerda frente a uma sorologia positiva IgM para citomegalovírus, tendo manifestado-a sintomaticamente através de febre, tosse produtiva, secreção catarral, taquipnéia, placas de orofaringe, palidez e irritabilidade. Além disso, alterações laboratoriais como queda da hemoglobina, queda de hematócrito, aumento do RDW, aumento de bastões e segmentados, reticulocitose, aumento do LDH e aumento de TGO.

A reação leucemóide pode ser desencadeada pelo curso de doenças inflamatórias ou necrose tecidual, neoplasias ou infecções graves. Neste caso, destaca-se a infecção viral como causadora da condição laboratorial, mas assim como ela, condições como queimaduras extensas, trauma, infarto, gota, vasculite, complexos antígeno-anticorpo, ativação do complemento, infecções agudas bacterianas localizadas ou sistêmicas, micóticas poderiam provocá-la.

Laboratorialmente, devido ao vírus em contato com o sistema imune, espera-se leucocitose à custa de linfocitose com mais de 20% de linfócitos atípicos, trombocitopenia e anemia de causa imunológica (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009), porém, de acordo com o relatado, o paciente não desenvolveu linfocitose, nem ao menos presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia, demonstrando um quadro diferenciado do citado em literatura comumente.

Ainda, devido à demora do acesso às sorologias, o quadro foi tratado, a princípio, como bacteriano, justificando o uso do antibiótico até a melhora do quadro, resolução laboratorial e esclarecimento diagnóstico.

As doenças que cursam com febre, hipóxia e acidose podem precipitar as dores da anemia falcêmica em pacientes com Hb SS, como o caso do paciente pediátrico, o que, felizmente, não ocorreu.

A doença de base anemia falciforme (Hb SS), pode mostrar-se, em crianças menores, com esplenomegalia acompanhada de hemólise, progredindo para a síndrome de hiperesplenismo, anemia crescente e trombocitopenia. Eventualmente, também podem desenvolver o sequestro esplênico agudo, muitas vezes após uma doença febril aguda. No entanto, o exame físico e laboratorial não evidenciou tais manifestações frente ao quadro infeccioso.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção por citomegalovírus é muito comum na população mundial, evidenciada em países em desenvolvimento ou baixa condição socioeconômica. Sua propagação acontece através do contato muito próximo ou contato interpessoal direto pelas secreções corporais como saliva, leite materno, secreções cervicais, vaginais, urina, sêmen, fezes e sangue, sendo na maioria das vezes assintomática. O prognóstico é bom e com resolução completa do quadro, apesar da sorologia se manter positivada para o resto da vida.

A anemia falciforme é uma condição crônica delicada, em que há riscos de crise de falcização em condições de desoxigenação, como por exemplo, infecções. Tal característica desta doença hematológica, torna delicada a abordagem de pacientes com infecções agudas, principalmente pacientes pediátricos. No entanto, felizmente, alguns pacientes não sofrem com a exacerbação da doença e com suas crises. Ambas as condições citadas podem estar associadas em um mesmo paciente, o que demanda maior atenção no manejo clínico realizado pelo médico.

Já a reação leucemóide, exacerbação de leucócitos, é raramente associada a contaminação por esse tipo de vírus. Por meio deste caso, observou-se que o diagnóstico correto e o estabelecimento de um plano de tratamento podem estabelecer o controle dos sintomas e evitar complicações clínicas, principalmente frente a doenças de base complexas como a anemia falciforme. Deve-se considerar o estado de saúde geral do paciente, os aspectos locais, os riscos e os benefícios previamente à realização da conduta terapêutica. Além disso, é fundamental o preparo da equipe pediátrica, além de o ambiente e os recursos mostrarem-se condizentes com as necessidades e bem estar do paciente.

REFERÊNCIAS

BAIN, B.J. **Células sanguíneas: um guia prático**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 369-370.

BAINTON, D.F. **Morphology of neutrophils, eosinophils, and basophils**. In: BEUTLER, E.; LICHTMAN, M.A.; COLLER, B.S.; KIPPS, T.J.; SELIGSOHN, U. (Ed.) *Williams Hematology*. 6 th ed. McGraw-Hill, 2001. p. 731-733.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466/12**, de 12 de dezembro de 2012. Estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília, DF: 2012.

DALE, D.C. **Neutropenia and neutrophilia**. In: BEUTLER, E.; LICHTMAN, M.A.; COLLER, B.S.; KIPPS, T.J.; SELIGSOHN, U. (Ed.) *Williams Hematology*. 6 th ed. McGraw-Hill, 2001. p. 831.

HOFFBRAND, A.V.; MOSS, P.A.H.; PETTIT, J.E. **Fundamentos em Hematologia**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

HONIG, G.R. Distúrbios da hemoglobina. *In*: BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; JENSON, H.B. **Nelson Tratado de Pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

KANEGAE, M.P. P. **Desenvolvimento de ensaio quimiluminescente baseado na determinação de fosfatase alcalina para diagnóstico diferencial entre leucemia mielóide crônica e reações leucemóides**. 2006. 83 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2006. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/93121>>. Acesso: 16.ago.2016.

OHLS, R.K.; CHRISTENSEN, R.D. Desenvolvimento do sistema hematopoético. *In*: BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; JENSON, H.B. **Nelson Tratado de Pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SILVA; P. H.; HASHIMOTO, Y.; ALVES, H. B. **Hematologia Laboratorial**. Rio de Janeiro: Revinter, 2009.

STAGNO, S. Citomegalovírus. *In*: BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; JENSON, H.B. **Nelson Tratado de Pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.