


Persistência hereditária da hemoglobina fetal em adultos

Hereditary persistence of fetal hemoglobin in adult

Rafael Silva Severino¹ 

RESUMO

Relato de caso: paciente de 24 anos, sexo masculino, estudante de curso superior, com achado laboratorial que evidencia alto nível quantitativo de hemoglobina fetal, porém sem prejuízo clínico ao mesmo e ausência de outras hemoglobinopatias associadas. Na eletroforese de hemoglobina foi verificada a presença de 27,3% de HbF, com ausência de HbS e HbC, além de quantidade diminuída de HbA (70%), cujo valor referencial para adultos saudáveis é > 95%. Além disso, encontramos níveis esperados de HbA2 e ausência de alterações qualitativas e quantidades em série vermelha do hemograma. As informações foram obtidas através de anamnese e entrevista com o paciente, revisão seriada de exames laboratoriais, inclusive de eletroforese de hemoglobina através de cromatografia líquida de alta performance, revisão de literatura médica e registros fotográficos da saturação de oxigênio no sangue através de oximetria de pulso do paciente durante exercício físico. **Discussão:** não foram observadas alterações quantitativas e qualitativas nos índices hematimétricos do paciente nem queda de performance durante o exercício físico vigoroso. **Conclusão:** não houve evidências que demonstrassem prejuízo clínico para o paciente com a condição. Evidencia-se que o achado laboratorial da persistência hereditária de síntese da hemoglobina fetal seja importante para o estudo de seus mais variados genótipos e fenótipos de apresentação, todavia é pertinente corroborar seu caráter clínico benigno para o paciente. **Palavras-chave:** hemoglobina fetal; eletroforese das proteínas sanguíneas; hemoglobinopatias.

ABSTRACT

Case report: We describe a case of a 24-year-old patient, college student, with a laboratory finding showing a high quantitative level of fetal hemoglobin, but without clinical repercussions or other associated hemoglobinopathies. Hemoglobin electrophoresis showed the presence of 27.3% of HbF, with absence of HbS and HbC and decreased amount of HbA (70%), whose reference value for healthy adults is > 95%. In addition, we found expected levels of HbA2 and absence of qualitative changes and amounts in red series of the Blood count. As information was obtained through anamnesis and interview with the patient, serial review of laboratory tests, including hemoglobin electrophoresis through high performance liquid chromatography, review of medical literature and photographic records of oxygen saturation in the blood through pulse oximetry of the patient during physical exercise. **Discussion:** No quantitative and qualitative changes were observed in the hematimetric indices of the patient or decrease in performance during vigorous physical exercise. **Conclusion:** There was no evidence to demonstrate clinical impairment for the patient with the condition. It is evident that the laboratory finding of hereditary persistence of fetal hemoglobin synthesis is important for the study of its most varied genotypes and phenotypes of presentation, however it is pertinent to corroborate its benign clinical character for the patient.

Keywords: fetal hemoglobin; blood protein electrophoresis; hemoglobinopathies.

INTRODUÇÃO

A hemoglobina está presente no interior das hemácias e é sintetizada durante o processo de maturação dos eritrócitos, sendo responsável pelo transporte do oxigênio aos tecidos, transporte de gás carbônico dos tecidos para os pulmões e ainda exerce papel na regulação do pH do eritrócito.¹⁻³

Cada molécula de hemoglobina é formada por duas estruturas primárias: o grupamento heme, constituído por quatro anéis pirrólicos ligados por pontes de metano e ligados a um átomo de ferro no estado ferroso (Fe²⁺), além de subunidade proteica que consiste em quatro cadeias polipeptídicas, a qual denominamos globina.

¹Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Rafael Silva Severino

Rua Nicolau Assis, 15, Jardim Panorama, CEP.: 17011-102 – Bauru (SP), Brasil.

E-mail: rafaelseverinobrasil@gmail.com

Recebido em 13/06/2023 – Aceito para publicação em 30/06/2023.



Durante o desenvolvimento do feto há uma grande produção das globinas α (alfa) e γ (gama), com predomínio da síntese da hemoglobina F.¹⁻³ Progressivamente, há um aumento da síntese das cadeias β (beta) e já no final do período de gestação, há uma diminuição das cadeias γ (gama), o que leva a um ligeiro aumento da percentagem de Hb A ($2\alpha 2\beta$), que é caracterizada como a hemoglobina do adulto.¹⁻² A Hb F surge por volta da quinta semana de gestação e persiste durante vários meses após o nascimento. Ela está associada à eritropoiese hepática, já que a medula óssea só se estabelece como órgão hematopoiético primário a partir da vigésima quarta semana de gestação.³⁻⁵ Um ano após o nascimento, observa-se uma redução dos valores observados após o parto (cerca de 55%-85% da hemoglobina total) para os valores residuais de Hb F observados na maioria dos adultos. Isso deve-se à gradual substituição da Hb F pela Hb A nos eritrócitos circulantes até se atingirem os níveis normais de Hb F no adulto (< 1%).

Em condições normais, o declive da Hb F é tão rápido que aos seis meses de vida se detecta, somente, menos de 10% dessa hemoglobina no lactente.⁴

A produção de HbF não diminui ao longo dos anos em alguns

indivíduos devido à presença de variantes no gene BCL11A, presente no cromossomo 11, o qual se manifesta como um interruptor molecular na transição da hemoglobina fetal para a hemoglobina adulta, o que implica em uma condição clínica benigna caracterizada pela síntese contínua da HbF, podendo se apresentar sem alterações hematimétricas e que não repercutem ou repercutem pouco na performance de vida do paciente.⁶⁻⁷

RELATO DE CASO

Paciente de 24 anos, sexo masculino, natural de Birigui/SP, residente em Bauru/SP, estudante do ensino superior, com achado laboratorial que evidencia alto nível quantitativo de hemoglobina fetal, porém sem prejuízo clínico ao mesmo e ausência de outras hemoglobinopatias associadas. Foi, então, submetido à eletroforese de hemoglobina, na qual foi verificada a presença de 27,3% de HbF, com ausência de HbS e HbC, além de quantidade diminuída de HbA (70%), cujo valor referencial para adultos saudáveis é > 95%. Além disso, encontramos níveis esperados de HbA2 e ausência de alterações qualitativas e quantidades em série vermelha do hemograma.

ELETROFORESE DE HEMOGLOBINA

Método: CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE (HPLC)

Material: SANGUE TOTAL EM EDTA

A1:	70,3 %
A2:	2,4 %
FETAL:	27,3 %
S:	0,0 %
C:	0,0 %
OUTRAS:	0,0 %

Valor de Referência:

HEMOGLOBINA A1 : SUPERIOR A 95,0%
HEMOGLOBINA A2 : DE 1,5 A 3,7%
HEMOGLOBINA FETAL: INFERIOR A 2,0%
HEMOGLOBINA S : AUSENTE
HEMOGLOBINA C : AUSENTE

Figura 1. Eletroforese de hemoglobina do paciente

HEMOGRAMA

		Valores de Referência	
		Homens	Mulheres
* E R I T R O G R A M A *			
HEMACIAS.....	5,44	milh/mm3 [4.3 - 5.7]	[3.9 - 5.0]
HEMOGLOBINA (g/dl).....	15,4	pg [13.5 - 17.5]	[12.0 - 15.5]
HEMATOCRITO.....	45,3	% [39 - 50%]	[35 - 45%]
HB.CORP.MEDIA.....	28,31	pg	[26.0 - 34.0]
VOLUME CORP.MEDIO.....	83,3	u3	[81.0 - 95.0]
CONC. HB. CORP. MEDIA....	34,00	g/dl	[31.0 - 36.0]
R.D.W.....	13,1	%	[11.8 - 15.6] [11.9 - 15.5]
N.R.B.C.....	0,0	%	
NORMOCITEMIA			
NORMOCROMIA			

Figura 2. Eritrograma de sangue venoso



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC BY 4.0.

Durante a investigação, foi analisado o nível de saturação de oxigênio através de oximetria de pulso durante o repouso, exercício físico leve e intenso. As informações foram obtidas através de anamnese e entrevista com o paciente, revisão seriada de exames laboratoriais, inclusive de eletroforese de hemoglobina através de cromatografia líquida de alta performance, revisão de literatura médica e registros fotográficos da saturação de oxigênio no sangue através de oximetria de pulso do paciente durante exercício físico.

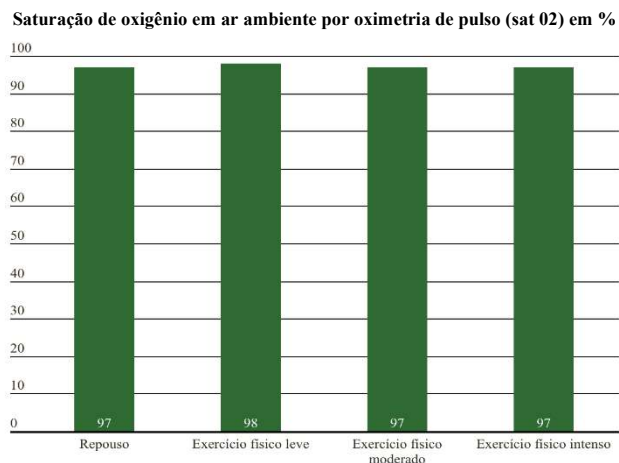


Figura 3. Gráfico de colunas com parâmetros numéricos de saturação de oxigênio em situações diferentes.

DISCUSSÃO

A Persistência Hereditária de Hemoglobina Fetal é uma condição que está inserida em um rol heterogêneo de anomalias hereditárias, clinicamente benignas, onde há falhas na mudança ao longo da fase pós natal de hemoglobina fetal para hemoglobina adulta, resultando em altos níveis de HbF durante a vida adulta. Apesar de altos índices de HbF poderem ser encontrados em casos de esferocitose hereditária, anemia falciforme e leucemias, no caso em questão não houve outras

comorbidades associadas, o que confere melhor prognóstico e nenhuma repercussão negativa para a performance do indivíduo.

Não foram observadas alterações quantitativas e qualitativas nos índices hematimétricos do paciente nem queda de performance durante o exercício físico vigoroso.

CONCLUSÃO

O caso relatado e as referências utilizadas na revisão de literatura trazem à luz a discussão sobre uma condição clínica rara na prática clínica, porém com caráter benigno. Evidencia-se que o achado laboratorial da persistência hereditária de síntese da hemoglobina fetal seja importante para o estudo de seus mais variados genótipos e fenótipos de apresentação, todavia é pertinente corroborar seu caráter clínico benigno para o paciente.

REFERÊNCIAS

- Galiza Neto GC, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(1):51-6. doi: 10.1590/S1676-2444200300010001.
- OpenStax College. Anatomy and physiology [Internet]. [acesso em 30 abr. 2023]. OpenStax CNX. Disponível em: <http://cnx.org/contents/14fb4ad7-39a1-4eee-ab6e-3ef2482e3e22@11.1>
- Hemoglobin and myoglobin. The medical biochemistry page [Internet]. [acesso em 30 abr. 2023]. Disponível em: <http://themedicalbiochemistrypage.org/hemoglobin-myoglobin.php>
- Sargento L. Síntese da hemoglobina durante o desenvolvimento fetal em hemoglobina. *Actas Bioquím.* 2007;8:27-33.
- Phin H, Voon J, Vadolas J. Controlling a-globin expression and its impact on b-thalassemia. *Haematologica* 2008;93:1868-76. doi: 10.3324/haematol.13490.
- Bauer DE, Orkin SH. Hemoglobin switching's surprise: the versatile transcription factor BCL11A is a master repressor of fetal hemoglobin. *Curr Opin Genet Dev.* 2023;33:62-70. doi: 10.1016/j.gde.2015.08.001.
- Cançado DR, Jesus AJ. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):204-6. doi: 10.1590/S1516-84842007000300002.

Como citar este artigo:

Severino RS. Persistência hereditária da hemoglobina fetal em adultos. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2022;24(1/4):192-194. doi: 10.23925/1984-4840.2022v24i1/4a6.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.