

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E DO ESTUDO FAMILIAR NA ANOMALIA DE PELGER-HUËT *

Cecília KITAMURA**
Fernanda Alves CANGERANA**
Ryuko Miyamaru YOKOMIZO**
Elena Yoko GUSHIKEN**
Luiz Italo NIERO**
Marcos Antonio Gonçalves MUNHOZ**

RIALA6/773

KITAMURA, C.; CANGERANA, F.A.; YOKOMIZO, R.M.; GUSHIKEN, E.Y.; NIERO, L.I. & MUNHOZ, M.A.G. - A importância do diagnóstico e do estudo familiar na anomalia de Pelger-Huët. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 54(2): 115-20, 1994.

RESUMO: A anomalia de Pelger-Huët é uma alteração leucocitária autossômica dominante, caracterizada pela segmentação incompleta do núcleo dos neutrófilos e eosinófilos. A forma heterozigoto em geral é assintomática, com prevalência que varia de 1:1.000 a 1:10.000 pessoas, podendo acometer caucasóides, negróides e orientais. A forma homozigoto é extremamente rara, algumas vezes letal. Os autores estudaram o sangue periférico de uma família de dez pessoas, sete portadoras desta anomalia, nas quais os neutrófilos e eosinófilos apresentaram núcleos com aspecto em "casca de amendoim" e "óculos" (pince-nez), com cromatina mais densa. No heredograma é ilustrada a distribuição da anomalia nos indivíduos portadores. O reconhecimento desta anomalia leucocitária nos hemogramas é importante, pois evita interpretações clínicas errôneas, como o "desvio à esquerda" por causa infecciosa.

DESCRITORES: Leucócitos. Anomalia de Pelger-Huët.

INTRODUÇÃO

A anomalia leucocitária de Pelger-Huët consiste em uma deficiência no desenvolvimento do núcleo dos granulócitos, em especial nos neutrófilos e eosinófilos, que apresentam dificuldade na sua segmentação. Foi descrita inicialmente por Pelger em 1928, que julgava tratar-se de uma manifestação da tuberculose e posteriormente por Huët, em 1931, que mostrou a característica genética com sua herança autossômica dominante. A forma heterozigoto é mais encontrada e em geral é assintomática. É descrita em caucasóides, negróides e orientais numa prevalência que varia de 1:1.000 a 1:10.000 pessoas, dependendo da região estudada^{3,6,11,12,14,16,17,22,24}. No sangue periférico desses indivíduos encontramos um

aumento significativo do número de neutrófilos bastonetes, cujos núcleos apresentam em sua maioria, aspecto de "casca de amendoim", com cromatina mais densa. Os neutrófilos que conseguem segmentar-se, em geral não apresentam mais do que dois lobos, unidos por um denso filamento cromatínico, dando ao núcleo um aspecto de "óculos" (pince-nez)^{1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,21,22,24,25}.

Uma variante da forma heterozigoto (Stodtmeister) é caracterizada pela presença de núcleos redondos, com pequena chanfradura, lembrando metamielócitos^{3,15,17,19,22,24}.

A forma homozigoto é rara (1:1.000.000 pessoas)^{1,3,24}, algumas vezes letal, podendo apresentar

* Trabalho realizado no Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Central.

** Do Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Central.

distúrbios esqueléticos; afetando neutrófilos, eosinófilos, basófilos e megacariócitos^{1,3,6,10,11,18,24}.

Os neutrófilos apresentam núcleos, a maioria redondos, com grande densidade cromatínica, número de grânulos secundários diminuídos e mais grosseiros^{10,14,16,19,22,24}.

Nas síndromes mielodisplásicas, leucemia mielóide aguda, doenças mieloproliferativas como a leucemia mielóide crônica e a metaplasia mielóide, anemia de Fanconi, câncer metastático do osso, infecções crônicas do intestino, mononucleose infecciosa, malária e no uso de medicamentos como colchicina, sulfonamida e agentes terapêuticos mielotóxicos, podemos encontrar bastonetes com aspecto pelgeróide (pseudo-Pelger-Huët) fazendo parte do quadro hematológico. Entretanto, nessas situações, essas alterações nucleares frequentemente são transitórias^{2,3,4,5,9,11,12,14,15,16,20,21,24,25}.

O objetivo deste trabalho é apresentar o estudo morfológico dos granulócitos e o heredograma obtidos de uma família portadora desta anomalia, além de salientar a importância do diagnóstico diferencial desta alteração leucocitária, com o "desvio à esquerda" por causa infecciosa.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho originou-se de um caso isolado de uma senhora de 66 anos, funcionária do Instituto Adolfo Lutz, com quadro infeccioso aparente, cujo hemograma indicava discreta leucopenia e bastonetose, sugestiva de anomalia de Pelger-Huët. Realizamos então um estudo familiar, onde analisamos amostras de sangue de mais sete pessoas consanguíneas: duas irmãs, uma filha, dois netos, uma bisneta e um sobrinho. Estudamos também um cunhado e a esposa de um neto, visando obter maior número de informações hematológicas para o heredograma. Não foi possível obtermos amostras de sangue do marido da paciente, já falecido e de dois genros da mesma. Todas as amostras de sangue foram coletadas em tubos de vidro, sistema a vácuo, 5 ml, com EDTA e as contagens globais dos leucócitos foram obtidas em analisador hematológico TOA Sysmex CC-110.

Os esfregaços de sangue foram corados pelo corante de Leishman e as contagens diferenciais dos leucócitos realizadas em microscópio óptico comum, com objetiva de imersão.

Construímos um heredograma para melhor visualizar a distribuição da anomalia nos membros da família.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das contagens globais e dos diferenciais dos leucócitos são apresentados na tabela 1.

TABELA 1

Contagens globais de leucócitos (/mm³) e diferenciais de leucócitos(%)

n	idade	sexo	leuc/mm ³	Diferencial de leucócitos (%)					
				Bast	segm	eos	basof	linf	mon
1	66	F	4.500	30	22	01	-	43	04
2	76	F	6.700	01	41	01	-	48	09
3	59	F	6.000	34	08	03	-	53	02
4	52	M	4.000	01	33	06	-	49	11
5	44	F	7.400	33	27	06	01	35	08
6	22	M	4.600	17	14	34	01	30	04
7	24	M	8.500	13	29	16	01	33	08
8	21	F	8.000	02	54	06	01	34	03
9	23	F	9.500	38	29	06	-	23	04
10	1 a 10m	F	6.800	24	23	06	01	40	06

n 1 = paciente; n 2 = irmã; n 3 = irmã; n 4 = cunhado; n 5 = filha; n 6 = sobrinho; n 7 = neto; n 8 = esposa do neto; n 9 = neta e n 10 = bisneta.

Consideramos a soma total de bastonetes e segmentados de cada portador como 100%. Calculamos as variações de cada tipo de neutrófilo e encontramos: Neutrófilos bastonetes: 31 a 81% e Neutrófilos segmentados: 19 a 69%.

Nos portadores heterozigotos, 35% dos neutrófilos do sangue periférico são bastonetes, 70 a 90% são segmentados com dois lobos, menos de 10% possuem três lobos e nenhum apresenta quatro ou mais lobos^{15,21}.

Apresentamos na página seguinte o heredograma da família estudada.

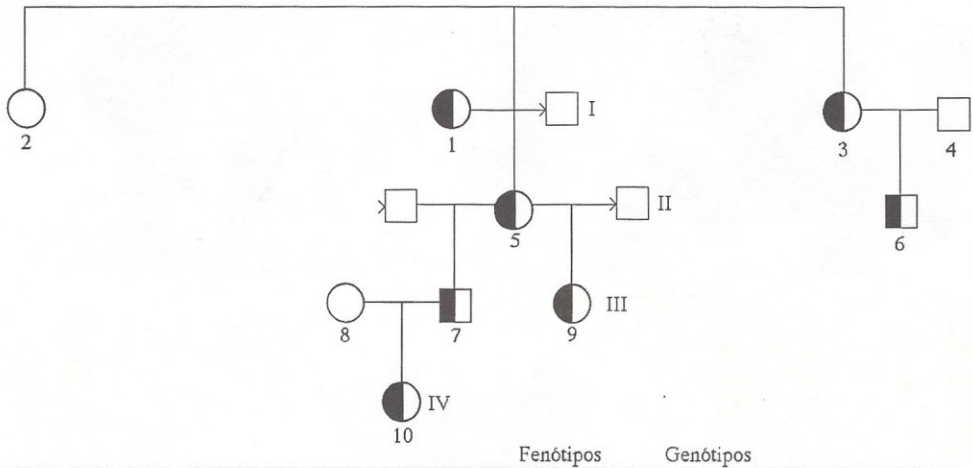
A irmã (n 2) não apresentou qualquer sinal da anomalia, apesar de ser consanguínea. Na herança mendeliana dominante, com um dos genitores heterozigoto e o outro normal, a probabilidade dos descendentes de não serem portadores é 50%; com dois genitores heterozigotos, essa probabilidade cai para 25%²³. O cunhado (n 4) e a esposa do neto (n 8) da paciente (n 1) não apresentaram sinais da anomalia, pois não eram parentes consanguíneos.

A herança autossômica dominante pode ser vista no heredograma nas quatro gerações estudadas, mostrando que cada pessoa afetada possui um genitor também afetado, aparecendo a anomalia em todas as gerações.

A anomalia leucocitária de Pelger-Huët possui a característica mendeliana autossômica dominante, com quase 100% de penetrância^{3,10}.

HEREDOGRAMA

ANOMALIA DE PELGER-HUËT HERANÇA AUTOSSÔMICA



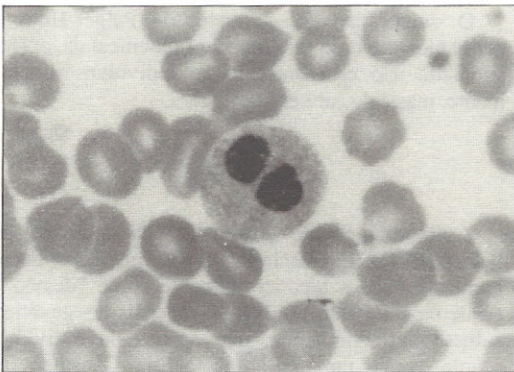
Fenótipos

Genótipos

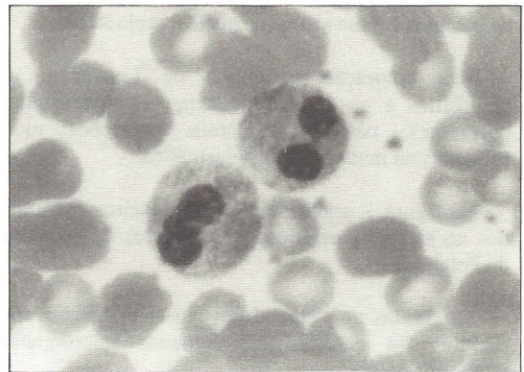
- | | | | | | |
|--|---------------------|--|----------------------|--|---------------------------------|
| | Mulher afetada PP | | Homem portador Pp | | Homem normal |
| | Mulher portadora Pp | | Homem não examinado | | Mulher normal |
| | Homem afetado PP | | Mulher não examinada | | Sexo desconhecido não examinado |

Em nosso estudo, dos oito membros consanguíneos da família, sete (87,5%) apresentaram a anomalia leucocitária de Pelger-Huët de forma heterozigoto (tabela 1 e heredograma), não sendo possível observarmos a proporção de 1 portador: 1 normal²³, devido a amostra estudada ser relativamente pequena.

Os esfregaços sanguíneos desses indivíduos apresentaram bastonetose, com núcleos em “casca de amendoim” e segmentados com dois lobos unidos por denso filamento cromatínico em forma de “óculos” (pince-nez) e cromatina mais densa. Não observamos neutrófilos com núcleos redondos (Stodtmeister). Raros neutrófilos apresentaram três lobos. Os eosinófilos



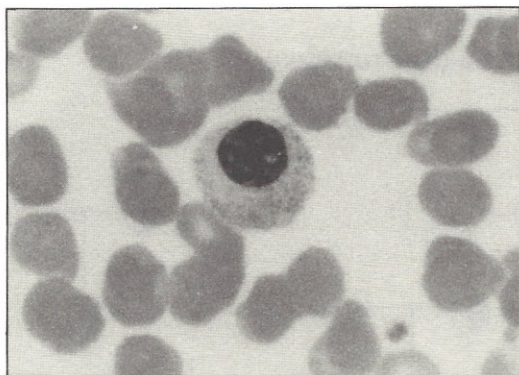
A: neutrófilo segmentado, núcleo com aspecto de “óculos” (pince-nez).



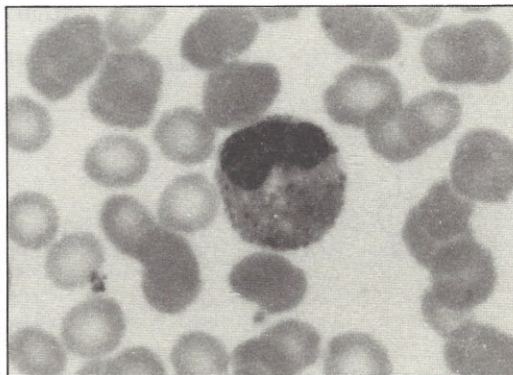
B: neutrófilos, núcleos com aspecto de “óculos” (pince-nez) e “casca de amendoim”.

FIGURA 1

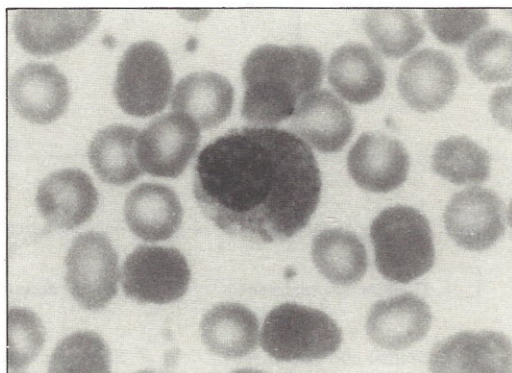
Fotomicrografias de sangue periférico apresentando células da anomalia de Pelger-Huët.



C: neutrófilo, núcleo redondo.



D: eosinófilo, núcleo com aspecto de "casca de amendoim".



E: eosinófilo, núcleo redondo, com chanfradura, lembrando metamielócito (Stodtmeister).

FIGURA 1 - Continuação

Fotomicrografias de sangue periférico apresentando células da anomalia de Pelger-Huët.

apresentaram as mesmas características nucleares que os neutrófilos, com predomínio da forma bilobulada, melhor observada nos portadores 6 e 7, que apresentaram eosinofilia mais pronunciada. Os basófilos, por estarem presentes em pequeno número e possuírem grande quantidade de grânulos metacromáticos grosseiros, tiveram sua avaliação nuclear prejudicada.

Pela coloração panóptica de Leishman, os neutrófilos e eosinófilos do sangue periférico dos portadores, não apresentaram alterações morfológicas na maturação citoplasmática.

Na figura 1, apresentamos granulócitos encontrados no sangue periférico de portadores da anomalia de Pelger-Huët.

As células de Pelger-Huët possuem função normal e são capazes de fagocitar microrganismos^{3,10,11,12,17,18,22}.

A anomalia em sua forma heterozigota em geral não tem sintomatologia clínica, sendo considerada benigna^{3,7,9,10,11,16,17,19}. Entretanto, as alterações morfológicas dos neutrófilos e eosinófilos presentes nos

esfregaços sanguíneos desses indivíduos, podem passar despercebidas por laboratorista menos experiente, considerando esta situação como "desvio à esquerda" devido à bastonetose presente, podendo ocasionar falsas interpretações clínicas.

O diagnóstico da anomalia de Pelger-Huët e consequente estudo familiar são fundamentais, pois a anomalia não está presente no indivíduo isoladamente, mas é de caráter familiar.

CONCLUSÕES

A importância do diagnóstico da anomalia de Pelger-Huët é imprescindível, pois pode ser interpretada clínica e laboratorialmente como "desvio à esquerda". É transmitida por mecanismo genético autossômico dominante, não apenas do indivíduo estudado, mas também à sua família. O estudo familiar se torna necessário para diagnosticar e alertar aos portadores de que estes possuem uma anomalia leucocitária benigna, mas que eventualmente pode ser interpretada erroneamente como reação a um processo agudo.

RIALA6/773

KITAMURA, C.; CANGERANA, F.A.; YOKOMIZO, R.M.; GUSHIKEN, E.Y. NIERO, L.I. & MUNHOZ, M.A.G. - The importance of the diagnostic and the family study of the Pelger-Huët anomaly. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 54(2): 115-20, 1994.

ABSTRACT: The Pelger-Huët anomaly is a dominant autosomic leukocytary abnormality, characterized by the incomplete segmentation of nucleus of the neutrophils and eosinophils. The heterozygous form is in general assymptomatic, with prevalence ranges from 1:1000 to 1:10.000, occurring in caucasians, negroes and orientals. The homozygous form is extremely rare, sometimes lethal. The authors are studying the peripheral blood from ten persons of the same family, which seven carried out this anomaly of neutrophils and eosinophils with the rod-like or spectacles-like (pince-nez) nuclei with more condensed chromatin. In the pedigree is illustrated the distribution of the anomaly. The identification of this leukocytary anomaly in the blood films is important to avoid erroneous clinical interpretations, as the left shift, on account of infection cause.

DESCRIPTORS: Leukocytes. Pelger-Huët anomaly.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEGEMANN, N.H. & CAMPAGNE, A.V.L. - Homozygous form of Pelger-Huët's nuclear anomaly in man. *Acta Haematol.* 7: 295-303, 1952.
2. BENNETT, J.M.; CATOVSKY, D.; DANIEL, M.T.; FLANDRIN, G. GALTON, D.A.G.; GRALNICKH, R. & SULTAN, C. - Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br.J.Haematol.* 51: 189-199, 1982.
3. BRUNNING, R.D. - Morphologic alterations in nucleated blood and marrow cells in genetic disorders. *Hum.Pathol.* 1: 99-124, 1970.
4. DARTE, J.M.; DACIE, J.V. & McSORLEY, J.G.A. - Pelger-like leucocytes in chronic myeloid leukaemia. *Acta Haematol.* 12: 117-124, 1954.
5. DORR, A.D. & MOLONEY, W.C. - Acquired pseudo-Pelger anomaly of granulocytic leukocytes. *N.Engl.J.Med.* 261(15): 742-746, 1959.
6. FISHBEIN, J. & FALLETTA, J.M. - Pelger-Huët anomaly in an infant with multiple congenital anomalies. *Am.J.Hematol.* 38:240-242, 1991.
7. HAYHOE, F.G.J. & FLEMANS, R.J. - *Haematological cytology*. 2º Ed. Wolfe Medical Publications, 1982, p. 93.
8. HECKNER, F.; LEHMANN, H.P. & KAO, Y.S. - *Hematologia microscópica prática*. Santos, 3º Ed. São Paulo, 1991, p. 58, 61.
9. HOFFBRAND, A.V. & PETTIT, J.E. - *Hematologia clínica ilustrada. Manual e atlas colorido*. Robe. São Paulo, 1988, p.7.2, 9.12, 9.14.
10. KLEIN, A.; HUSSAR, A.E. & BORNSTEIN, S. - Pelger-Huët anomaly of the leukocytes. *N.Engl.J.Med.* 253(24): 1057-1062, 1955.
11. LANZKOWSKY, P.; COLUSSI, P. & MCKENZIE, D. - Pelger-Huët anomaly of the granulocytes in a Cape Colored family. *J.Pediatr.* 67(5): 826-832, 1965.
12. LUDDEN, T.E. & HARVEY, M. - Pelger-Huët anomaly of leukocytes. *Am.J.Clin.Pathol.* 37(3): 302-304, 1962.
13. McDONALD, G.A.; DODDS, T.C. & CRUICKSHANK, B. - *Atlas de hematologia*. Toray, Barcelona, 1982, p. 71-72.
14. MIALE, J.B. - *Laboratory medicine Hematology*. C.V.Mosby. 6º Ed. St Louis, 1982, p.157, 160-161, 192, 205, 727.
15. O'CONNOR, B.H. - *A color atlas and instruction manual of peripheral blood cell morphology*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1984, p. 263-264.
16. OSKI, F.A. & NAIMAN, J.L. - *Hematologia do recém-nascido*. 3º Ed. Manole. São Paulo, 1984, p.244-245.
17. ROSEIRO, A.M.; MACHADO, P.E.A.; ROSÁRIO, H.B.; GOTARDI, L. & FERNANDES, R.E. - Estudo de duas famílias de Botucatu-SP portadoras de anomalia de Pelger-Huët. *Genética, morfologia celular, aspectos funcionais. LAES/HAES.* 63: 44-48, 1990.
18. RUTLLANT, M.LI.; GIMFERRER, E.; AYATS, R. & MADOZ, P. - *Licenciatura. Hematologia*. Salvat. Barcelona, 1988, p.121.
19. SANS-SABRAFEN, J.; COFINO, R.C.; RODÉS, R.L.; PARDO-PERET, P.; CORRONS, J.L. & CASAS, S.W. - *Hematologia clínica*. Doyma. Barcelona, 1982, p. 409-410.
20. SHANBROM, E.; COLLINS, Z. & MILLER, S. - "Acquired" Pelger-Huët cells in blood dyscrasias. *Am.J.Med.Sci.* 240:732-737, 1960.

21. SIMMONS, A. - *Hematology. A combined theoretical & technical approach*. W.B.Saunders. Philadelphia, 1989, p.115.
22. SKENDZEL, L.P. & HOFFMAN, G.C. - The Pelger anomaly of leukocytes: forty-one cases in seven families. *Am.J.Clin.Pathol.* 37(3): 294-301, 1962.
23. THOMPSON, M.T.; McINNES, R.R. & WILLARD, H.F. - *Genética médica*. 5ª Ed. Ed. Guanabara. Rio de Janeiro, 1993, p. 42-47.
24. UNDRITZ, P.E. - Les malformations héréditaires des éléments figurés du sang. *Sang.* 25: 296-324, 1954.
25. WILLIAMS, W.J.; BEUTLER, E. ERSLEV, A.J. & LICHTMAN, M.A. - *Hematology*. McGraw-Hill Book Company, 3ª Ed. 1976, p.177, 723-724.

Recebido para publicação: 12.05.94