

Associação entre eliptocitose e esferocitose hereditária em um idoso. Relato de caso

Association between elliptocytosis and hereditary spherocytosis in an elderly patient. Case report

Luilson Geraldo Coelho Júnior¹, Bruno Moura e Oliveira Birchal², Carlos Eduardo Lins Franca Piau³, Guilherme Miyakawa Dadalti⁴, Joaquim Domingos Soares⁵

Coelho Junior LG, Birchal BMO, Piau CELF, Dadalti GM, Soares JD. Associação entre eliptocitose e esferocitose hereditária em um idoso. Relato de caso / *Association between elliptocytosis and hereditary spherocytosis in an elderly patient. Case report*. Rev Med (São Paulo). 2019 maio-jun.;98(3):234-7.

RESUMO: A anemia é muito prevalente em idosos; todavia, a eliptocitose hereditária, uma anemia hereditária caracterizada pela presença de eritrócitos em forma elíptica no sangue periférico; raramente causa anemia sintomática em pacientes idosos. A eliptocitose esferocítica é uma anemia hereditária com caráter autossômico dominante. A associação entre essas duas eritroenzimopatias hereditárias é rara e seu curso varia com alterações da forma eritrocitária, observando-se a presença simultânea de eliptocitose e esferocitose no sangue periférico. A hemólise pode variar de média a moderada intensidade. Relatamos o caso de uma paciente adulta idosa com eliptocitose esferocítica revelada após 26 anos, sendo realizada a esplenectomia para resolução do quadro de hemólise.

Descritores: Anemia/diagnóstico; Anemia hemolítica/diagnóstico; Eliptocitose hereditária; Esferocitose hereditária; Pessoa de meia-idade; Relatos de casos.

ABSTRACT: Anemia is very prevalent in the elderly; however, hereditary elliptocytosis, an inherited anemia characterized by the presence of elliptical erythrocytes in the peripheral blood; rarely causes symptomatic anemia in elderly patients. Spherocytic elliptocytosis is an inherited anemia with an autosomal dominant character. The association between these two hereditary erythroenzymopathies is rare and its course varies with alterations of the erythrocyte form, observing the simultaneous presence of elliptocytosis and spherocytosis in the peripheral blood. Hemolysis can range from medium to moderate intensity. We report the case of a patient with spherocytic elliptocytosis revealed after 26 years, and splenectomy was performed to resolve the hemolysis.

Keywords: Anemia/diagnosis; Anemia, hemolytic/diagnosis; Spherocytosis, hereditary; Elliptocytosis, hereditary; Middle aged; Case reports.

1. Médico Residente de Cirurgia Geral, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, Vitória, ES. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7729-2644>. E-mail: luilson-junior@hotmail.com.

2. Médico Residente de Ortopedia e Traumatologia, Hospital Nossa Senhora do Pari, São Paulo, SP. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3533-8699>. E-mail: brunobirchal@hotmail.com.

3. Médico Residente de Clínica Médica, Hospital de Urgências Governador Otávio Lage – HUGOL, Goiânia, GO. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3961-3296>. E-mail: dudu_lins7@hotmail.com.

4. Médico Residente de Ginecologia e Obstetrícia, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos, SP. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4123-5060>. E-mail: gmdadalti@gmail.com.

5. Médico Cardiologista, Faculdade Atenas, Paracatu, MG. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2323-7185>. E-mail: joaquim.soares@gmail.com.

Endereço para correspondência: Luilson Geraldo Coelho Júnior. Rua Doutor Eurico de Aguiar, 356. Edifício Torre do Shopping Boulevard, apt 1001 - Santa Helena, Vitória, ES. CEP: 29055-280. Email: luilson-junior@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

A esferocitose hereditária e a eliptocitose hereditária são distúrbios hematológicos heterogêneos caracterizados por alterações nas interações entre proteínas dos eritrócitos e o esqueleto da membrana, com defeitos nas proteínas: espectrina, anquirina, faixa 3, banda 4.1 ou banda 4.2. A instabilidade resultante da interação entre as proteínas eritrocitárias e a membrana pode ser detectada através da morfologia eritrocitária alterada e fragilidade osmótica¹.

A eliptocitose hereditária é uma desordem hematológica rara, porém, sua incidência é subestimada porque a maioria dos casos são oligo ou assintomáticos, de modo que sua descoberta seja um achado incidental. A clínica é variável, podendo o paciente apresentar hemólise leve, moderada ou grave, e até mesmo, não apresentar hemólise^{2,3}.

A esferocitose hereditária assume diversas formas clínicas, podendo o indivíduo apresentar-se assintomático ou com hemólise grave; além disso, a esferocitose hereditária pode ser agravada por doenças que causas esplenomegalia, como a mononucleose infecciosa⁴.

Na maioria dos casos, o diagnóstico de esferocitose hereditária é feito na infância e na vida adulta jovem; todavia, a doença pode ser diagnosticada em qualquer fase da vida, incluindo a idade avançada⁴.

O tratamento cirúrgico, esplenectomia, é muito eficaz na redução da hemólise, levando a um aumento no período de vida dos eritrócitos. Os doentes são selecionados a partir dos sintomas clínicos e presença de complicações como, por exemplo, anemia severa e colelitíase⁵.

A abordagem laparoscópica para a esplenectomia está associada com menor dor, menor permanência hospitalar e melhor aparência estética. Os doentes devem ser vacinados após o procedimento cirúrgico. O risco de

pacientes esplenectomizados desenvolverem sepse por germes encapsulados como *Streptococcus pneumoniae* aumenta; todavia, a esplenectomia é um procedimento seguro e com complicações pouco frequentes^{6,7}.

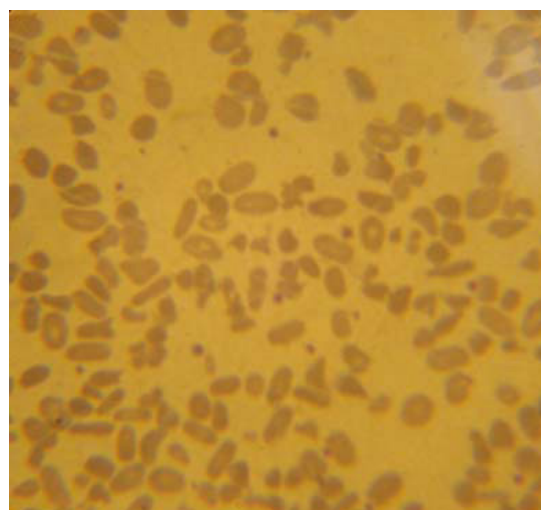
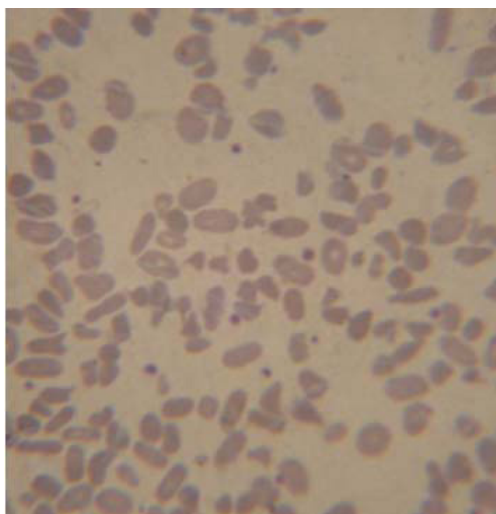
RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 55 anos, feodérmica, queixava-se de astenia de caráter intermitente, há 26 anos, com palpitações cardíacas, sudorese fria, mialgia e fortes dores em grandes articulações, sensação de peso em região abdominal sem fator de alívio ou piora. Foi tratada durante anos de anemia sem etiologia definida, da mesma forma que seus familiares.

Ao exame físico, apresentava-se icterícia 2+/4+, presença de onda “v” de refluxo no pulso jugular 2+/4+, presença de terceira bulha com sopro protomesossistólico em foco mitral 2+/6+, esplenomegalia com baço a 14,5cm do rebordo costal esquerdo, dolorido à palpação e maciez à percussão das 7º e 8º costelas à esquerda, dorsalmente; com presença de submaciez no espaço de Traube.

Realizada ultrassonografia abdominal a qual evidenciou litíase biliar e esplenomegalia. A prova de fragilidade osmótica evidenciou hemólise inicial a 0,85% de NaCl e hemólise final a 0,10% de NaCl.

Exames laboratoriais: Ht = 25%; Hb = 8,70g/dL; hemácias=3,22 milhões/mm³; VCM=79m³; HCM=27g/dL e RDW=20,40% com anisocitose e poiquilocitose, leucograma=2900/mm³ (segmentados 52% e linfócitos 41%); Ferritina=120,5ng/mL, Ferro sérico = 62mcg/dL, Eritropoietina=85,1mUI/mL; Bilirrubina Total=2,90mg/dL; Bilirrubina direta (BD) = 1mg/dL; Bilirrubina Indireta (BI)=1,90mg/dL; Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)=44U/L; Transaminase glutâmico-pirúvica (TGP)=14U/L; Fosfatase Alcalina (FA)=57 U/L. Hematoscopia evidenciou hemácias elípticas e esferocíticas (Figuras 1 e 2).



Figuras 1 e 2: Hematoscopia evidenciando hemácias elípticas e em esferas. Coloração HE

A resolução terapêutica do caso baseou-se na realização de esplenectomia (Figura 3) e seguimento

clínico da paciente, permitindo manejo clínico adequado e prevenção de complicações advindas da doença. Este caso permitiu o rastreamento de 10 novos casos nesta família.



Figura 3: Peça cirúrgica, esplenectomia total, evidenciando baço com aproximadamente 720g

DISCUSSÃO

A anemia é definida por níveis de hemoglobina ≤ 12 g/dL nas mulheres e ≤ 13 g/dL em homens; é muito prevalente em idosos, variando entre 2,9% a 61% em homens e 3,3% a 41% em mulheres, especialmente em pessoas com mais de 65 anos; podendo acometer 50% dos idosos institucionalizados^{8,9,10}.

A anemia é um indicador de mau prognóstico em pacientes idosos, sendo reconhecida como um fator de risco para vários resultados adversos neste grupo etário, como, por exemplo, hospitalização, morbidade e mortalidade^{10,11}.

Idosos com frequência apresentam fadiga, o que os torna propensos a um quadro de sedentarismo, levando a sarcopenia, quedas e menor aptidão cardíaca e vascular, culminando em dependência funcional^{8,12,13}. Logo, é de suma importância realizar uma investigação detalhada sobre anemia neste grupo etário, visando obter melhora no bem estar e na qualidade de vida dos idosos.

Quando há redução da hemoglobina associada a reticulocitose a hipótese de anemia hemolítica deve ser investigada. A destruição de hemácias antes de completarem 120 dias, denomina-se hemólise; sendo que, quanto à origem pode ser intravascular ou extravascular^{14,15}.

Frente a um quadro de hemólise deve-se realizar a contagem de reticulócitos e a dosagem de bilirrubina indireta, haptoglobina e lactato desidrogenase^{16,17}. No caso descrito, a litíase biliar e a esplenomegalia são fortes preditores de hemólise. O exame clínico bem como a análise de sangue periférico fornece importantes informações sobre a etiologia da anemia hemolítica.

A eliptocitose hereditária é uma entidade hematológica de herança autossômica dominante; foi descrita pela primeira vez em 1904 por Dresbach^{14,18}. É uma doença rara e de ampla distribuição mundial, possui incidência de 1 para cada 5000 indivíduos; todavia, este número é subestimado, pois a maioria dos pacientes é assintomático^{14,19}.

Esferocitose hereditária é uma doença rara, relatada em todo o mundo e é a anemia hereditária mais comum em indivíduos do norte da Europa e norte da América, cujas prevalências são de cerca de 1 em 5000 a 1 em 2000 respectivamente²⁰.

A resolução terapêutica do caso baseou-se na realização de esplenectomia e seguimento clínico da paciente, permitindo manejo clínico adequado e prevenção de complicações advindas da doença.

Este caso permitiu o rastreamento de 10 novos casos nesta família pelo genograma. Salienta-se a importância da investigação clínica das anemias e a necessidade de

busca ativa de casos familiares frente a uma anemia hereditária rara, visando a prevenção e promoção de saúde nos portadores.

Contribuição dos Autores: *Luilson Geraldo Coelho Júnior*: planejamento, execução e confecção do manuscrito. *Bruno Moura e Oliveira Birchal*: coleta de dados para confecção do relato de caso. *Carlos Eduardo Lins Franca Piau*: coleta de material biológico, preparação em laboratório e confecção de lâminas para análise de células de sangue periférico. *Guilherme Miyakawa Dadalti*: revisão crítica e confecção de manuscrito. *Joaquim Domingos Soares*: orientador e supervisor do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. de Jong K, Larkin SK, Eber S, Franck PF, Roelofsen B, Kuypers FA. Hereditary spherocytosis and elliptocytosis erythrocytes show a normal transbilayer phospholipid distribution. *Blood*. 1999;94(1):319-25. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/94/1/319.long?sso-checked=true>.
2. Perrin J, Marchand-Arvier M, Latger-Cannard V, Vigneron C, Lecompte T. Incubated osmotic fragility test does not exclude red blood cell membrane disorders! About a case of hereditary elliptocytosis. *Ann Biol Clin*. 2006;64:491-5. doi: 10.1684/abc.2006.0010.
3. Vayá A, Suescun M, Pardo A, Fuster O. Erythrocyte deformability and hereditary elliptocytosis. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2014;58(3):471-3. doi: 10.3233/CH-141889.
4. Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, Tittensor P, King MJ; General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis - 2011 update. *Br J Haematol*. 2012;156(1):37-49. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08921.x.
5. Abdullah F, Zhang Y, Camp M, Rossberg MI, Bathurst MA, Colombani PM, Casella JF, Nabaweesi R, Chang DC. Splenectomy in hereditary spherocytosis: Review of 1,657 patients and application of the pediatric quality indicators. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(7):834-7. doi: 10.1002/pbc.21954.
6. Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maggs PH. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force. *Br J Haematol*. 2011;155(3):308-17. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08843.x.
7. Grace RF, Mednick RE, Neufeld EJ. Compliance with immunizations in splenectomized individuals with hereditary spherocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(7):865-7. doi: 10.1002/pbc.21961.
8. Thein M, Ershler WB, Artz AS, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine*. 2009;88(2):107-14. doi: 10.1097/MD.0b013e31819d89d5.
9. Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116(Suppl 7A):3S-10S. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.12.009.
10. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J. Anemia in older adults. *Curr Opin Hematol*. 2005;12(2):123-8. doi: 10.1097/01.moh.0000154030.13020.85.
11. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 2004;104:2263-8. doi: 10.1182/blood-2004-05-1812.
12. Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am J Hematol*. 2014;89(1):88-96. doi:10.1002/ajh.23598.
13. Balducci L. Epidemiology of anemia in the elderly: information on diagnostic evaluation. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3 Suppl):S2-9. doi: 10.1046/j.1532-5415.51.3s.4.x.
14. Denadai R, Capelluppi-Tófano VA. Eliptocitose hereditária diagnosticada em paciente idosa. Relato de caso. *Rev Bras Clin Med*. 2012;10(5):450-4. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n5/a3136.pdf>.
15. Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM Jr. Hemolytic anemia. *Am Fam Physician*. 2004;69(11):2599-606. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2004/0601/p2599.html>.
16. Shah A. Hemolytic anemia. *Indian J Med Sci*. 2004;58(9):400-4.
17. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(10):1274-80. doi: 10.4065/78.10.1274
18. Debray FG, Ilunga S, Brichard B, et al. A particular hereditary anemia in a two-month-old infant: elliptocytosis. *Arch Pediatr*. 2005;12(2):163-7. doi: 10.1016/j.arcped.2004.10.025.
19. Gallagher PG. Red cell membrane disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005;13-8. doi:10.1182/asheducation-2005.1.13.
20. Wang C, Cui Y, Li Y, Liu X, Han J. A systematic review of hereditary spherocytosis reported in Chinese biomedical journals from 1978 to 2013 and estimation of the prevalence of the disease using a disease model. *Intractable Rare Dis Res*. 2015;4(2):76-81. doi:10.5582/irdr.2015.01002.

Recebido: 03.11.17

Aceito: 26.06.2019