

# DORES OSTEO-ARTICULARES

## Um Caso da Doença da HbSC/alfa-talassémia

Alexandra VAZ, Joana CAPELO, Borges MARTINS, Pedro HENRIQUES

### RESUMO

A doença das células falciformes (DCF) é uma anemia hemolítica crónica e hereditária cujas manifestações clínicas resultam da tendência da hemoglobina S (HbS) polimerizar, conduzindo à falciformização das hemácias, com encurtamento da sua vida média, a fenómenos de vaso-oclusão e episódios de dor e lesão de órgãos. A doença protótipo, a anemia falciforme ou drepanocitose, é o estado homocigótico para a HbS, representando a forma mais grave da doença. Várias síndromes falciformes resultam da interacção entre a HbS e outras variantes da hemoglobina como a HbC e a talassémia.

Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino de 28 anos, raça negra, com episódios recorrentes de dores osteo-articulares. Ao exame físico destacava-se esplenomegalia. Analiticamente apresentava sinais de hemólise e microcitose. O esfregaço de sangue periférico mostrou predomínio de células em alvo. A cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) detectou a ausência da HbA, um aumento da HbA2 e a presença de HbS e HbC, em quantidades iguais.

Com este caso, pretende-se chamar a atenção para causas menos frequentes e não reumatológicas de dores osteo-articulares bem como alertar para a importância do diagnóstico precoce das síndromes falciformes que permite minimizar e prevenir muitas das suas complicações.

### SUMMARY

#### MUSCULOSKELETAL PAIN

##### A Case of Disease HbSC/alpha-thalassemia

Sickle cell disease is an inherited chronic haemolytic anaemia whose clinical manifestations arise from the tendency of the haemoglobin to polymerize and deform red blood cells into the characteristic sickle shape (HbS), with vaso-occlusive phenomena, pain and organ damage. Sickle cell anaemia, the prototype disease, is the homozygous state and represents the most severe form of sickle cell disease. A variety of other sickle cell syndromes are a result of an interaction between HbS and certain variant haemoglobins as HbC and thalassemia.

We describe the case of a 28-year-old, black man, with recurrent episodes of musculoskeletal pain. Physical examination revealed splenomegaly. Laboratory tests showed haemolytic anemia and microcytosis. The peripheral blood smear revealed frequent target cells. The high performance liquid chromatography (HPLC) detected the absence of HbA, increased HbA2 and the presence of HbS and HbC, in equal amounts.

In this case, we want to draw attention to less common and non-rheumatic causes of musculoskeletal pain as well as alert to the importance of early diagnosis of sickle cell disease that can minimize and prevent many of its complications.

A.V., J.C., B.M., P.H.: Serviço de Medicina I. Hospital S. Teotónio. Viseu

© 2011 CELOM

## INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme, doença genética que levou ao conceito de *doença molecular*, é caracterizada por anemia hemolítica crónica e fenómenos vaso-oclusivos (isquémia tecidual) que conduzem a crises dolorosas agudas e à lesão orgânica crónica progressiva. Descrita pela primeira vez em 1910, por Herrick<sup>1</sup>, a doença das células falciformes ou drepanocitose é causada por uma mutação (GAG → GTG) no gene das cadeias  $\beta$  da hemoglobina (cromossoma 11), levando à substituição do aminoácido da sexta posição, o ácido glutâmico por valina ( $\beta 6$  Glu-Val), com produção da hemoglobina S. Esta pequena modificação estrutural é responsável por profundas alterações nas propriedades físico-químicas da molécula da hemoglobina no estado desoxigenado<sup>2</sup> que culmina no processo de falciformização, com alterações da reologia dos glóbulos vermelhos e da sua membrana. O processo primário envolvido é a polimerização<sup>2</sup> da desoxiHbS (interacções hidrofóbicas com outras HbS com formação de fibrilhas insolúveis) responsável pelo aumento da viscosidade e pela menor capacidade de deformabilidade das hemácias, com diminuição do seu trânsito na microcirculação. Este processo condiciona também alterações na estrutura e função da membrana celular (desidratação com entrada de cálcio e saída de água e potássio), com desregulação do volume eritrocitário e aumento da aderência ao endotélio vascular<sup>2</sup>. Vários factores<sup>3</sup> influenciam o grau de polimerização da desoxiHbS nas células vermelhas: a percentagem de HbS intra-

celular (quanto maior, mais grave é o quadro), o grau de desidratação celular e a concentração de hemoglobina corpuscular média (a desidratação aumenta a CHCM e facilita a falciformização por aumentar a possibilidade de contacto entre as HbS), a presença e interacção com outras hemoglobinas (a presença de Hb fetal diminui a falciformização pois participa pouco na polimerização diminuindo a interacção entre a HbS) e o ph, entre outros.

A designação de anemia falciforme é reservada para o estado homocigótico (HbSS) que corresponde à forma mais comum e grave da doença<sup>4</sup>. Várias síndromes falciformes ocorrem como resultado da interacção entre a HbS herdada de um dos pais e outras hemoglobinopatias, como a talassémia ou outras variantes da hemoglobina, como a HbC<sup>5</sup> (quadro 1).

Esta resulta da substituição do aminoácido da sexta posição, o ácido glutâmico por lisina, na cadeia da  $\beta$  globina ( $\beta 6$  Glu-Lis). Os fenómenos vaso-oclusivos observados nesta síndrome não são explicados pela co-polimerização da HbS com a HbC<sup>5</sup>. Assim, por mecanismos ainda não completamente esclarecidos, a HbC induz um aumento da actividade de uma bomba transportadora de iões ( $K^+/Cl^-$ ) da membrana eritrocitária, com perdas de potássio e água, conduzindo a uma concentração intracelular elevada de HbS.

No Brasil, a prevalência de heterocigotos para a HbS é de 6 a 10%<sup>6</sup>, entre os negros. Cerca de 2-3% dos afrodescendentes brasileiros são portadores de um alelo da HbC<sup>6</sup>. O estado de heterocigotia composta, HbSC, constitui umas das variantes mais comuns da DCF (25-50% da totalidade dos casos)<sup>4</sup>.

De uma modo geral, para além das manifestações de anemia crónica secundária à hemólise (palidez, icterícia, litíase vesicular, reticulocitose), o quadro clínico<sup>7</sup> é caracterizado por episódios de dor isquémica e disfunção ou enfarte do sistema nervoso central (AVC), dos ossos (dores osteo-articulares), dos pulmões, do fígado, dos rins e do baço, provocando atraso de desenvolvimento e maturação sexual e significativa morbilidade (quadro 2)<sup>7</sup>.

A destruição do baço é responsável pelo risco aumentado de infecções graves (septicemia), constituindo estas a primeira causa de morte em crianças com menos de cinco anos<sup>4</sup>. Como este estado de asplenia funcional pode ser documentado desde muito cedo (a partir dos três meses de idade), o diagnóstico precoce<sup>4</sup> assume

Quadro 1 – Variantes das Síndromes Falciformes

Síndromes Falciformes	Hb Presentes	% HbA2	VCM	Hemólise e crises de falciformização
Hb SS	S,F,A2	Normal	Normal	Presente
Hb S $\beta^0$ tal	S,F,A2	Aumentada	Diminuído	Presente
Hb S $\beta^+$ tal	S,F,A2,A (10 a 30%)	Aumentada	Diminuído	Presente
Hb S/ $\beta\delta$	S,F,A2	Normal ou Diminuída	Diminuído	Presente
Hb SS/ $\beta$ tal	S,F,A2	Normal	Normal ou Diminuído	Presente
Hb SC	S,F,C,A2	Normal	Normal	Presente
Hb SD	S,F,D,A2	Normal	Normal	Presente
HbS/PHHF	S,F,A2	Normal	Normal	Ausente
HbAS	A (> 60%) S,F,A2	Normal	Normal	Ausente

Quadro 2 – Manifestações clínicas das Síndromes Falciformes

Hemólise	Vaso-oclusão
Anemia	Crises dolorosas agudas (febre, dores osteo- articulares)
Ictéria	Úlceras crónicas dos membros inferiores
Litíase vesicular com cálculos pigmentados	AVC
Esplenomegalia	Priapismo
Crises aplásicas (Parvovírus B19)	Retinopatia dolorosa
	Dactilite
	Necrose papilar renal com IRC
	Síndrome torácica aguda
	Atraso de desenvolvimento
	Sequestro esplénico
	Asplenia adquirida (> risco de infecções por Pneumococos)
	Necrose asséptica (mais do fémur) com > risco de osteomielite
	Hipertensão pulmonar

uma importância central na abordagem destas doenças, a fim de minimizar e evitar muitas das suas complicações. A eficácia da administração profiláctica de penicilina a estes doentes, bem como o seu seguimento por equipas de saúde multidisciplinares, justifica o desenvolvimento de programas de rastreio<sup>4</sup> no período neonatal em países com maior incidência destas síndromes, como por exemplo o teste do pezinho, no Brasil<sup>6</sup>. O aconselhamento genético num contexto de educação pode contribuir para a redução da sua incidência.

## CASO CLÍNICO

Um indivíduo do sexo masculino de 28 anos, raça negra, nacionalidade brasileira, casado e professor de *jiu-jitsu*, que recorre ao Serviço de Urgência por crises de dores osteo-articulares desde há, pelo menos, dois/três anos. As dores eram de características inflamatórias, recorrentes e desencadeadas pelo esforço e aliviadas pela toma de anti-inflamatórios não esteróides (AINE). Afectaram alternadamente a região lombo-sagrada, o ombro e coxofemural direitos e, desde há uma semana, o joelho esquerdo. Estes episódios têm-se tornado mais frequentes e mais prolongados (duração média de uma semana), com intensidade dolorosa crescente, motivo pelo qual recorreu a avaliação médica.

Ficava assintomático entre estes episódios. Negou sempre febre, astenia, anorexia ou perda ponderal. Sem queixas gastrointestinais (nomeadamente perdas hemáticas), genito-urinárias, envolvimento oftalmológico ou muco-cutâneo.

Quando questionado acerca dos antecedentes, referiu episódios de dores osteomusculares, no início da adolescência, atribuídas a dores de *crescimento*. Referiu também não ter seguimento médico regular (residiu no Brasil até

aos 22 anos, depois em Espanha e, desde há um ano, em Portugal). Antecedentes familiares irrelevantes. Sem hábitos tabágicos, etílicos, tóxicos ou medicamentosos. Sem comportamentos sexuais de risco.

Ao exame objectivo apresentava bom estado geral; mucosas ligeiramente descoradas e hidratadas; apirético; normotenso; auscultação cardíaco-pulmonar sem alterações; ao exame abdominal detectou-se esplenomegalia de três centímetros abaixo do bordo costal esquerdo; ao exame reumatológico sem sinais de artrite e apenas discreta dor à mobilização passiva e activa do joelho esquerdo; sem alterações tróficas dos membros inferiores.

Analiticamente, destacava-se anemia microcítica (Hg 11.8 g/dl; VCM 72 fl; CHCM 36%; HTC 34%); elevação da bilirrubina total (BT 2.1 mg/dl, N < 1.2) à custa da fracção indirecta (BD 0.7 mg/dl, N < 0.5); aumento da LDH (596 UI/L, N < 480) e da CPK (1735, N < 165) e discreto aumento da PCR (5.07 mg/dl, N < 0.5). Restantes parâmetros sem alterações de destaque. Tendo em conta os achados analíticos, foi pedido o teste de Coombs (negativo), doseamento da haptoglobina (5.8 mg/dl, N de 36-195), índice reticulocitário (2.8%), cinética do ferro (normal) e electroforese das hemoglobinas. Foi também pedido um esfregaço de sangue periférico (só realizado no dia seguinte, por questões logísticas) que revelou predomínio de células em alvo e a análise sumária de urina que detectou a presença de urobilinogénio.

A ecografia abdominal mostrou esplenomegalia heterogénea, sem litíase vesicular. O estudo radiológico do joelho e da bacia foi normal.

O doente fez fluidoterapia, repouso e analgesia com AINE, tendo ficado assintomático.

Foi-lhe marcada uma consulta para a semana seguinte para reavaliação clínica, controlo analítico e para saber se o resultado dos exames complementares de diagnóstico pedidos.

Bio-Rad CDM System  
Bio-Rad Variant V-II Instrument #1

PATIENT REPORT  
V2\_BThal

<b>Patient Data</b>		<b>Analysis Data</b>	
Sample ID:	hp98930	Analysis Performed:	20/07/2009 12:37:33
Patient ID:		Injection Number:	6283
Name:		Run Number:	387
Physician:		Rack ID:	0007
Sex:		Tube Number:	1
DOB:		Report Generated:	30/09/2009 16:37:37
Comments:		Operator ID:	

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
F	2.3*	---	1.10	64144
Unknown	---	0.2	1.22	6584
P3	---	0.1	1.67	1473
Unknown	---	0.4	2.06	10718
Ao	---	1.8	2.22	52261
A2	4.1*	---	3.62	118888
S-window	---	46.5	4.49	1326926
C-window	---	44.6	5.20	1273469

Total Area: 2854464

F Concentration = 2.3\* %

A2 Concentration = 4.1\* %

\*Values outside of expected ranges

Analysis comments:

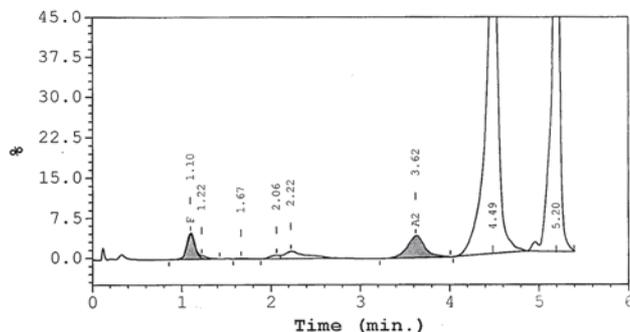


Fig. 1 – Estudo das hemoglobinas por cromatografia líquida de alta pressão: ausência de Hb A, elevação da HbA2 e quantidades iguais de HbS e HbC

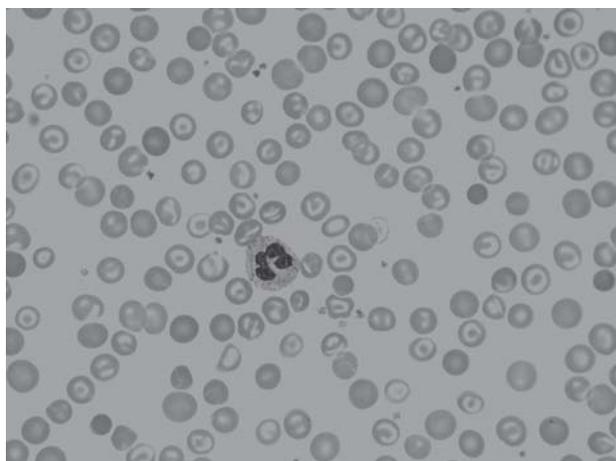


Fig. 2 – Esmregaço de sangue periférico com predomínio de células em alvo (coloração wright).

À data da consulta, o doente encontrava-se assintomático. Analiticamente, destacava-se uma subida do valor da hemoglobina (Hb de 12.4 g/dl, VCM de 73 fl) e uma descida dos marcadores analíticos de hemólise e inflamatórios: BT 1.5 mg/dl, BD 0.6 mg/dl, LDH de 451 UI/L, CPK 156 UI/L e PCR de 0.38 mg/dl. O estudo de hemoglobinas foi feito por HPLC (β thal Short Program, Bio-Rad), tendo revelado a ausência de HbA e a presença de HbS (46,5%), HbC (44,6%), HbF (2,3%) e HbA2 (4,2%) (figura 1).

Com base neste resultado, foi feito o diagnóstico de síndrome falciforme – Doença da Hb SC associada a provável α-Talassémia.

O doente foi orientado para consulta de Hematologia para prosseguir o estudo e seguimento. Programou-se estudo da sua companheira, também de nacionalidade brasileira,

para eventual aconselhamento genético. Foi enviada informação do diagnóstico e da necessidade de estudo aos familiares directos (pais e irmã), residentes no Brasil.

## DISCUSSÃO

As síndromes falciformes são conhecidas pela sua heterogeneidade clínica<sup>7</sup>: enquanto alguns doentes têm um quadro de grande gravidade e estão sujeitos a inúmeras complicações e frequentes hospitalizações, outros apresentam uma evolução mais benigna, em alguns casos, quase assintomática. Tanto, os factores hereditários como adquiridos (assistência médica adequada, profilaxia das infecções, entre outros) contribuem para esta variabilidade clínica<sup>3</sup>. Assim, três características determinadas geneticamente influenciam a evolução clínica<sup>3</sup>: os níveis de

hemoglobina fetal (HbF), a concomitância com a alfa talassémia e os haplótipos do gene da HbS (Senegal, Árabe-Indiano, Camarões, Banto e Benin). Os níveis de HbF estão inversamente relacionados com a gravidade da doença. A doença falciforme associada aos haplótipos Senegal e Árabe-Indiano tem uma evolução mais benigna (no Brasil predominam os haplótipos Banto e Benin, estando o primeiro associado a doença mais agressiva<sup>6</sup>). A concomitância da  $\alpha$ -talassémia é muito comum, podendo atingir cerca de 20%<sup>6</sup> da população, estando associada a quadros menos graves. Este facto pode ser explicado pela menor CHCM que diminui a taxa de polimerização da HbS e também pela melhoria na deformabilidade das hemácias e aumento da sua sobrevivência. Alguns estudos<sup>8</sup> demonstraram que a frequência da  $\alpha$ -talassémia aumenta progressivamente com a idade dos doentes com síndromes falciformes, estando associada a uma diminuição da mortalidade em doentes com mais de 20 anos.

Os doentes com doença da HbSC apresentam manifestações clínicas semelhantes à anemia das células falciformes, embora com uma evolução menos severa e com menor taxa de complicações<sup>8</sup>. Os sintomas são raros no primeiro ano de vida, podendo cerca de um quarto dos doentes permanecer assintomático, durante a primeira década de vida<sup>8</sup>. O envolvimento do sistema nervoso central, a hematúria assintomática, as úlceras dos membros inferiores, o priapismo e outras complicações da falciformização podem ocorrer nesta síndrome falciforme, embora sejam eventos pouco frequentes<sup>8</sup>. Em contraste, o maior risco de retinopatia periférica parece estar relacionado com um hematócrito mais elevado e uma maior viscosidade sanguínea, obrigando a seguimento anual em consulta de oftalmologia<sup>8</sup>. Em regra, os doentes com síndromes falciformes não costumam apresentar esplenomegalia, uma vez que os episódios repetidos de vaso-oclusão determinam a fibrose e atrofia esplénica. A doença da HbSCA constitui uma excepção à regra, já que a esplenomegalia está presente em dois terços das crianças e pode persistir durante a idade adulta<sup>8</sup>, tal como sucedeu no nosso caso. Assim, o enfarte do baço e o sequestro esplénico que ocorrem primariamente nas crianças com anemia falciforme, podem manifestar-se em qualquer idade na doença da HbSC<sup>9</sup>. A frequência de infecções está aumentada, mas o risco de septicémia pneumocócica fatal é muito baixo em relação à anemia falciforme, pelo que alguns autores defendem não ser necessária a administração rotineira de penicilina profiláctica<sup>10</sup>.

As dores osteo-articulares episódicas, numa fase inicial pouco valorizadas pelo doente, correspondem a fenómenos isquémicos vaso-oclusivos a nível da medula ós-

sea e estruturas periarticulares<sup>11</sup>. Estas crises dolorosas constituem a manifestação clínica mais comum, embora a sua frequência e gravidade sejam muito variáveis<sup>12</sup>. Assim, no estudo epidemiológico *Cooperative Study of Sickle Cell Disease (CSSCD)*, a média de episódios por doente/ano foi de 0.8 para a HbSS e de 0.4 para a HbSC<sup>12</sup>. No entanto, a taxa de crises variou conforme o doente: 39% não tinham episódios enquanto 1% tinha mais de seis por ano<sup>12</sup>. Dados retirados deste estudo mostraram também que baixos níveis de hemoglobina fetal e um hematócrito elevado estão associados a um maior número de crises dolorosas. Normalmente, estes episódios têm uma duração de 4-5 dias, podendo, no entanto, persistir até duas semanas. Os factores desencadeantes incluem infecção, febre, exercício físico intenso, ansiedade, hipoxia, corantes hipertónicos e mudanças abruptas na temperatura<sup>11</sup>. No nosso caso, o doente é professor de *jiu-jitsu* e associava as dores a períodos de maior esforço físico.

O diagnóstico resulta da associação da evidência laboratorial de sinais de hemólise crónica (anemia, reticulocitose, hiperbilirrubinemia indirecta, elevação da LDH, diminuição da haptoglobina sérica), da morfologia do eritrócito no esfregaço de sangue periférico (células em *foice* na HbSS, células em alvo e células com «cristais» de Hb na HbSC) e do perfil das hemoglobinas obtido por técnicas electroforéticas<sup>13</sup>. Nos casos da associação da HbS com outras variantes, como nesta situação a HbC, a combinação de técnicas electroforéticas alcalina e ácida é decisiva para o diagnóstico correcto<sup>13</sup>. Entretanto há casos em que o padrão electroforético da anemia falciforme é semelhante, como por exemplo, na associação entre HbS/ $\beta$  talassémia<sup>13</sup>. Estas limitações podem ser ultrapassadas por técnicas de focalização isoelétrica (HPLC)<sup>13</sup> e pela quantificação da HbF e HbA2, como sucedeu neste caso. Assim, a HPLC na doença da HbSC revela quantidades iguais de HbS e HbC (45 a 50%), ausência de HbA e níveis normais ou ligeiramente aumentados de HbF (1 a 5%). Na situação em concreto, a elevação da HbA2 (4.2%, N < 3.5%) e a microcitose (VCM 72%) fazem pensar numa provável associação a  $\alpha$ -talassémia, sendo necessário recorrer a técnicas de genética molecular (PCR ou *southern blotting*) para confirmação<sup>13</sup>. Na doença da HbSC, tal como no nosso caso, o hemograma revela anemia ligeira<sup>8</sup>, verificando-se valores de Hb entre 10-12 g/dl com um hematócrito superior a 28% (em 75% dos adultos)<sup>8</sup>. A provável associação à  $\alpha$ -talassémia pode também explicar o menor índice reticulocitário e menor nível de bilirrubina.

O tratamento das crises dolorosas engloba a administração de analgésicos, fluidoterapia e avaliação/correção das possíveis causas subjacentes como a infecção ou

hipóxia<sup>14</sup>. O controlo da dor passa pelos AINE (cetorolac) ou, nos casos mais graves, pelos opióides (meperidina, tramadol, morfina) administrados segundo uma prescrição permanente ou por sistema de bomba controlada pelo doente<sup>14</sup>. A transfusão sanguínea não altera o curso de uma crise estabelecida e deve ser reservada apenas para casos extremos<sup>8</sup>. A pentoxifilina, agente que aumenta a capacidade de deformação das hemácias e inibe a agregação plaquetária, e o cetiedil, um relaxante muscular que impede a falciformização e a adesão celular, têm sido associados a uma redução da duração das crises<sup>15</sup>. O poloxamer 188, um surfactante artificial não iónico, reduz a aderência das células falciformes ao endotélio e tem produzido o mesmo efeito em ensaios de fase III<sup>15</sup>. O tratamento adjuvante com um curto curso (1-2 dias) de metilprednisolona, em doses elevadas (15 mg/kg), mostrou um maior alívio da dor<sup>15</sup>.

Para além da abordagem da dor, o tratamento das síndromes falciformes passa pelo controlo e profilaxia das infecções (penicilina profiláctica na HbSS, vacinação contra *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* tipo B, vírus da hepatite B, vírus influenza); terapia transfusional<sup>16</sup> (nas crises aplásicas e no sequestro esplénico, na síndrome torácica aguda, na septicemia, na prevenção da trombose cerebral e do priapismo recorrente e em contexto pré-operatório); avaliação rotineira do fluxo sanguíneo cerebral por ultra-sonografia doppler para identificação do risco de acidente vascular cerebral (AVC); exame oftalmológico anual (a partir dos dez anos); consultas de planeamento familiar<sup>8</sup>.

O avanço mais significativo no tratamento destes doentes passa pela hidroxiureia que aumenta a hemoglobina fetal e exerce efeitos benéficos na hidratação dos eritrócitos e na aderência ao endotélio vascular, reduzindo a incidência das crises dolorosas, o número de hospitalizações e prolongando a sobrevivência<sup>15</sup>. Está particularmente indicada nos doentes com episódios de crises dolorosas frequentes, história de síndrome torácica aguda e outros eventos vaso-oclusivos graves e na anemia sintomática severa<sup>15</sup>. Os agentes que bloqueiam a desidratação das hemácias, como o clotrimazole ou os suplementos de magnésio, podem ter valor como adjuntos no tratamento com hidroxiureia, aguardando-se resultados dos estudos em curso<sup>17</sup>. A azacitidina é um agente antineoplásico que aumenta os níveis de hemoglobina total e fetal nos doentes que não respondem à hidroxiureia<sup>17</sup>. Os seus benefícios, a longo prazo, ainda não são conhecidos. Os derivados do butirato parecem induzir um aumento da síntese de HbF, aguardando-se estudos relativos à sua eficácia e segurança<sup>17</sup>.

O uso da hidroxiureia nos doentes com anemia falciforme está bem documentado. O mesmo não sucede nos

doentes com HbSC, sendo necessários mais estudos randomizados para avaliar a eficácia deste agente<sup>8</sup>.

O transplante de medula óssea pode proporcionar uma cura definitiva, mas é apenas eficaz e seguro em crianças e a experiência documentada até ao momento é limitada<sup>4</sup>.

A terapia genética está actualmente sob investigação e espera-se que, no futuro, possa constituir uma arma terapêutica curativa<sup>4</sup>.

Até há três décadas atrás, a maioria dos doentes com DCF, morria antes de atingir a idade adulta, sobretudo como resultado da sépsis e sequestro esplénico<sup>4</sup>. Actualmente, a esperança média de vida nos Estados Unidos para a anemia falciforme é de 48 anos e de 68 anos, para a doença da HbSC<sup>8</sup>.

Neste caso em particular, podemos considerar como indicadores de bom prognóstico<sup>18</sup> ou, pelo menos, de uma evolução mais favorável, o número reduzido de crises dolorosas/ano, a ausência de outras complicações vaso-oclusivas (nomeadamente AVC, dactilite, síndrome torácica aguda) e a provável concomitância da  $\alpha$ -talassémia.

## CONCLUSÃO

A presença de anemia hemolítica e fenómenos vaso-oclusivos deve levantar a suspeita de uma síndrome falciforme a confirmar por técnicas electroforéticas. A sua detecção nem sempre é evidente, sobretudo quando os sintomas surgem numa idade mais tardia e quando as únicas manifestações clínicas reveladoras de possíveis eventos vaso-oclusivos são as crises dolorosas que facilmente se confundem com dores osteo-articulares banais. No caso em concreto, o esfregaço de sangue periférico, os marcadores analíticos indicadores de hemólise e a proveniência do doente foram pistas importantes para a sua orientação diagnóstica. O facto do doente ser oriundo de uma classe social desfavorecida com pouco acesso aos cuidados de saúde na infância, a não valorização das dores osteo-articulares na adolescência e mesmo na idade adulta, a ausência de outras manifestações clínicas, possivelmente atenuadas pela provável associação a  $\alpha$ -talassémia, foram factores que contribuíram para o diagnóstico tardio, tornando o caso invulgar.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Celeste Bento, do Serviço de Hematologia do Hospital Pediátrico de Coimbra. A Margarida Farinha e Vasco Medeiros, do Serviço de Patologia Clínica do Hospital de S. Teotónio de Viseu, o apoio dispensado na elaboração do presente caso.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. HERRICK JB: Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. 1910. *Yale J Biol Med* 2001; 74:179-184
2. NAGEL RL: Sickle haemoglobin polymer-structure and functional properties. In: Landaw SA, Kim M, eds. *UpToDate* 2008;May
3. STEINBERG MH: Clinical variability in sickle cell anemia. In: Landaw SA, eds. *UpToDate* 2008;May 14
4. ASHUTOSH L, VICHINSKY EP: Sickle cell disease. In: Hoffbrand AV, eds. *Postgraduate Haematology*. Blackwell Publishing 2005; 104-118
5. VICHINSKY EP: Variant sickle cells syndromes. In Landaw SA, Kim M, eds. *UpToDate* 2008;May
6. RAMALHO AS, MAGNA LA, PAIVA-SILVA RB: A Portaria n 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2002;24(4):244-250
7. BENT EDWARD J: Disorders of Hemoglobin (chapter 99). In: Karper LD, Fauci A, Braunwald E, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill 2008;635-9
8. WINFRED CW: Sickle cell anemia and other sickling syndromes.

In: Greer JP, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2009;1038-69

9. ORRINGER EP, FOWLER VG Jr, OWENS CM et al: Case report: splenic infarction and acute splenic sequestration in adults with hemoglobin SC disease. *Am J Med Sci* 1991;302:374

10. ROGERS ZR, BUCHANAN GR: Bacteremia in children with sickle haemoglobin C disease and sickle beta (+)- thalassemia: is prophylactic penicillin necessary? *J Pediatr* 1995;127(3):348-354

11. PLATT OS, THORINGTON BD, BRAMBILLA DJ et al: Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors. *N Engl J Med* 1991; 325:11-6

12. WEST MS, WETHERS D, SMITH J, STEINBERG M: Laboratory profile of sickle cell disease: a cross-sectional analysis. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:893

13. VICHINSKY EP, MAHONEY D: Diagnosis of sickle cell syndromes. In: Landaw SA, Kim M, eds. *UpToDate* 2008;May 14

14. REES DC, OLUJOHUNGBE AD, PARKER NE et al: Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2003;120:744

15. VICHINSKY EP: Overview of the management of sickle cell disease. In: Schrier SL, Landaw SA, eds. *UpToDate* 2008;March 5

16. WAYNE AS, KEVY SV, NATHAN DG: Transfusion management of sickle cell disease. *Blood* 1993;81:1109

17. RODGERS GP: Specific therapies for sickle cell disease. In: Schrier SL, Landaw SA, eds. *UpToDate* 2008;February 4

18. PLATT OS, BRAMBILLA DJ, ROSSE WF et al: Mortality in sickle cell disease: Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;330:1639

