
Caso Clínico / Clinical Case

PANCITOPÉNIA COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE SPRUE TROPICALC. QUINTELA¹, N. MARQUES², M. J. BETTENCOURT³, A. QUINTINO⁴**Resumo**

O sprue tropical é uma síndrome caracterizada por diarreia, perda de peso e malabsorção de nutrientes. Trata-se de um caso de uma mulher, 57 anos, raça negra, natural e residente na Guiné-Bissau, internada para esclarecimento de pancitopenia. Dos antecedentes pessoais destaca-se: Malária, Sífilis e infestação crónica por *Entamoeba histolytica*. No exame objectivo salienta-se: mucosas descoradas, glossite. Laboratorialmente verifica-se: pancitopénia, défice de vitamina B12 e ácido fólico. A pesquisa de quistos, ovos e parasitas nas fezes mostra: quistos de *Entamoeba histolytica*. A endoscopia digestiva alta revela: gastrite erosiva. A histologia duodenal: atrofia vilositária e infiltrado intraepitelial e linfoplasmocitário no corion sugestivo de sprue tropical. Medicada com cianocobalamina, ácido fólico e metronidazol com resolução clínica, laboratorial, endoscópica e histológica.

Summary

Tropical sprue is characterized by diarrhea, weight loss and malabsorption. The authors describe a case of a 57-years old black woman resident in Guinea-Bissau admitted to the hospital due to pancytopenia. She had a history of malaria, syphilis and recurrent parasitic infections with *Entamoeba histolytica*. Physical examination showed pale mucosa and glossitis. Laboratory revealed: pancytopenia, low folic acid and vitamin B12. In the stools cysts of *Entamoeba histolytica* were isolated. Upper endoscopy showed diffuse erosive gastritis. Histologic examination of biopsies taken in the stomach showed villous atrophy and inflammatory infiltration with lymphocytes and plasmocytes both intraepithelial and in the corion, compatible with tropical sprue. After treatment with metronidazol, folic acid and vitamin B12 there was clinical, laboratory, endoscopic and histological improvement.

GE - J Port Gastroenterol 2008; 15: 125-128

INTRODUÇÃO

O sprue tropical define-se por um síndrome de malabsorção que se desenvolve em pessoas que residem ou residiram previamente nos trópicos. Alguns recomendaram que o termo malabsorção tropical post-infecciosa seria mais correcto⁽¹⁻⁵⁾. Foi descrito pela primeira vez por Hillary nas Barbados, denominando-se de "*Apthoide chronica*"^(2,4,6).

Esta patologia é endémica no Sul e Sudoeste Asiático, Índia, Caraíbas, América Central e do Sul⁽¹⁻⁷⁾ mas a etiologia exacta é desconhecida⁽¹⁻⁷⁾.

Clinicamente caracteriza-se por diarreia crónica e malabsorção - com défices nutricionais^(1,3-6), por vezes com diminuição dos níveis séricos de vitaminas (A, E, B12), ácido fólico, proteínas e lípidos, sais minerais e ferro^(1,3,5,6,8). A endoscopia digestiva alta com as biópsias duodenais é fundamental para o diagnóstico⁽⁹⁾.

O tratamento baseia-se na correcção dos défices, antibio-terapia e melhoria das condições higieno-sanitárias^(1-6,8).

CASO CLÍNICO

Trata-se de um doente de 57 anos, sexo feminino, raça negra, natural e residente na Guiné-Bissau, trabalhadora rural. Foi internada por pancitopénia.

Um ano antes do internamento inicia quadro de cansaço fácil, dispneia inicialmente para médios e depois para pequenos esforços, sem tosse, expectoração ou toracal-gia. Astenia e adinamia marcadas um mês antes do internamento e aparecimento de descamação na região periorbicular, dor e vermelhidão da língua e perda de peso não quantificada.

Antecedentes pessoais: trabalhadora rural e ingestão de água do poço, sífilis diagnosticada e tratada em 1998, malária em 2006. Infestação frequente por *Entamoeba histolytica* e *Ancilostoma duodenale*.

No exame objectivo salienta-se: mucosas descoradas; glossite; aftas na língua e mucosa jugal; apirética, normotensa; observação cardiorespiratória, abdominal e neurológica normais.

(1) Interna do Internato Complementar de Gastroenterologia.

(2) Interna do Internato Complementar e Medicina Interna.

(3) Assistente Graduada de Gastroenterologia.

(4) Assistente Graduada de Medicina Interna.

Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal.

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal.

Recebido para publicação: 22/10/2007

Aceite para publicação: 16/07/2008

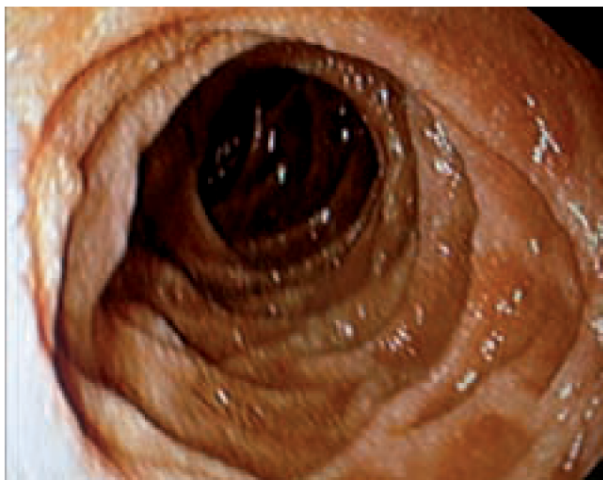


Figura 1 - Endoscopia digestiva alta com mucosa duodenal sem apagamento das pregas.

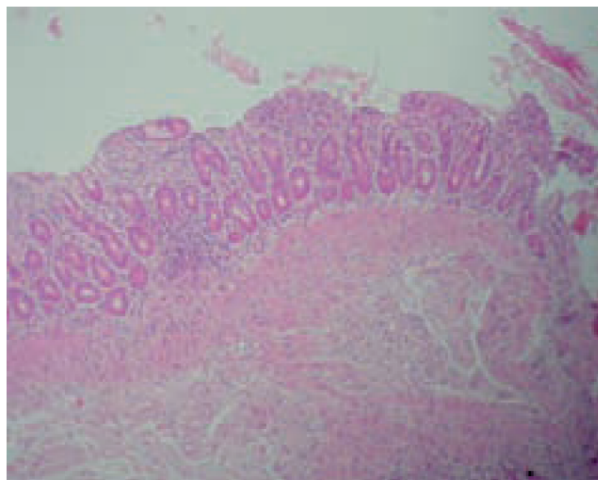


Figura 2 - Fragmento de intestino proximal com atrofia parcial das vilosidades (H&E 40x).

Laboratorialmente: Hb=5,8 g/dl; VGM=86,6 fl; HGM=28,9 pg; CHGM=33,3 g/dl; Leucócitos=1750 μ L (N=17,2%; L=69,7%; E=3,4%; B=0; M=9,7%); plaquetas=74000/ μ L; ferro=40 mg/dl; transferrina=170 g/L; doseamento de vitamina B12 <30 pg/mL; doseamento de ácido fólico=1,6 ng/mL; esfregaço de sangue periférico-marcada anisopoiquilocitose, anisocromia, alguns linfócitos de características jovens, ausência de blastos; LDH=5319U/L; albumina=3,5 g/dL; cálcio total=8,5 mg/dL; função renal e transaminases normais; PCRreativa=1,94 mg/dl. O mielograma revela celularidade normal. A biopsia óssea demonstra: celularidade adequada ao grupo etário sem anomalias topográficas ou morfológicas das três séries medulares.

Pesquisa de *Plasmodium* negativa; VDRL negativo; serologias para hepatites A, B e C, HIV1 e 2 negativas.

Hemoculturas, urocultura e coproculturas negativas. A pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes revelou: alguns quistos de *Entamoeba histolytica*. A serologia para doença celíaca (anticorpos anti-endomísio e anti-transglutaminase) foi negativa.

ECG: normal. A radiografia de tórax revela discreto alargamento do mediastino e aumento do índice cardiotorácico. A tomografia computadorizada torácica demonstra: ectasia da raiz da aorta; cardiomegália global; sem outras alterações. O ecocardiograma destaca-se: ventrículo esquerdo com cavidade dilatada, aurícula esquerda dilatada, válvula aórtica com folhetos ligeiramente espessados, com insuficiência ligeira. A ecografia abdominal não revela esplenomegália.

A endoscopia digestiva alta mostra: hérnia do hiato com cerca de 5 cm; na porção média do corpo, face anterior e

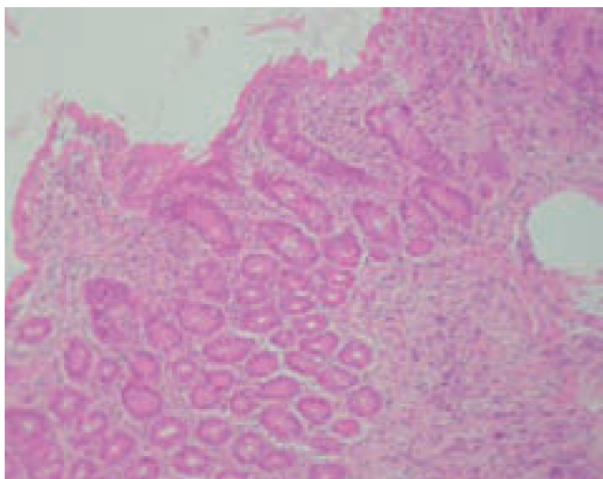


Figura 3 - Fragmento de intestino proximal com atrofia de vilosidades e infiltrado inflamatório na lâmina própria (H&E 100 x).

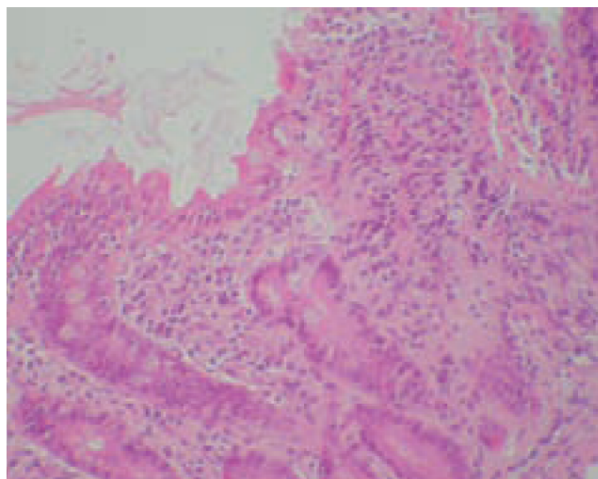


Figura 4 - Fragmento de intestino proximal com infiltrado linfoplasmocitário com escassos eosinófilos (H&E 250x).

grande curvatura gástrica observam-se erosões dispersas; bulbo e 2ª porção duodenal com aspecto granitado, sem apagamento das pregas, que se biopsou.

A histologia demonstrou: fragmentos de mucosa duodenal com atrofia vilositária parcial, aumento do componente linfóide intraepitelial e infiltrado linfoplasmocitário na lâmina própria contendo escassos eosinófilos.

O doente iniciou terapêutica com cianocobalamina, ácido fólico e metronidazol e verificando-se melhoria progressiva dos valores laboratoriais (Hb=12,9 mg/dL; Leucócitos=9000/ μ L; Plq=170000/ μ L) e remissão da atrofia vilositária.

DISCUSSÃO

O sprue tropical define-se classicamente como uma síndrome de diarreia e malabsorção que se desenvolve em pessoas que residem ou residiram previamente nos trópicos^(1-6,8) tendo várias formas de apresentação⁽⁹⁾. Também foram descritos casos em África^(1-6,10) e predomínio em zonas rurais^(1,2,4,6,9) e em pessoas com más condições higieno-sanitárias^(1,2,6,7), como neste caso.

Várias hipóteses etiológicas têm sido propostas, nomeadamente a etiologia infecciosa. Nesta argumenta-se que o sprue tropical surge após episódio de gastroenterite aguda^(1-5,10,11) associado a infecção que, por alteração da flora intestinal leva a um supracrescimento bacteriano^(1,3,5), uma vez que existe melhoria clínica com antibioterapia^(1,3,6,10,11). Por outro lado foram isoladas bactérias no jejuno em doentes com sprue tropical, nomeadamente *E. Coli*^(1-3,5,6), *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter*^(1-3,5,6), *Citrobacter* e *Serratia*⁽⁶⁾, *Alcaligenes fecalis*, e espécies de *Hafnia*^(1,3,5). Noutros estudos associou-se o sprue tropical a parasitoses nomeadamente a *Giardia lamblia*^(3,6,10), *Strongyloides stercoralis*^(2,10) e *Entamoeba histolytica*^(10,11). Também se conjecturou acerca de uma associação entre atraso no trânsito intestinal e sprue tropical⁽³⁻⁷⁾. No caso apresentado existe infestação crónica com *Entamoeba histolytica* e, possivelmente outros agentes não isolados. Clinicamente o sprue tropical pode apresentar-se como forma severa ou moderada, e neste último caso não se manifesta com diarreia inicial⁽⁵⁾ mas sim com sintomas gastroenterológicos inespecíficos^(7,9), tais como perda de peso, astenia, adinamia, anemia, glossite e malabsorção^(1-5,9) - tal como no caso descrito e verificou-se que por vezes os sintomas surgiam 4 meses antes de surgir a anemia.

A malabsorção pode manifestar-se por hipocolesterolemia, por vezes hipomagnesémia, diminuição dos níveis séricos de vitamina A, E, do ferro^(1-6,8), da albumina, do cálcio, diminuição do ácido fólico e da vitamina B12^(1-6,8,9) - como se observa no nosso caso. O hemograma demonstra anemia (Hb=5,8 g/dl) por défice de vitamina B12

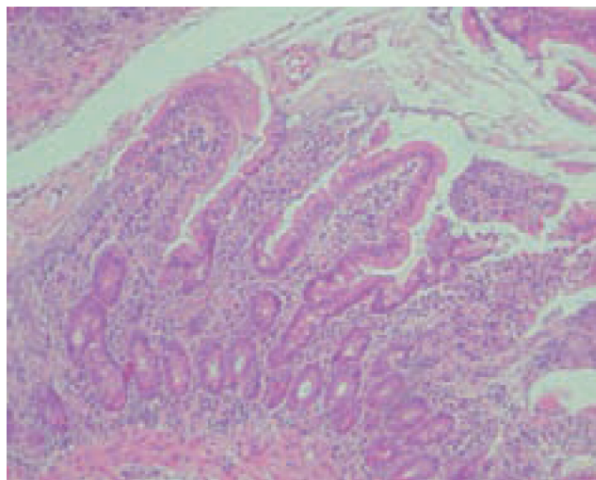


Figura 5 - Fragmento de intestino proximal após terapêutica com vilosidades normais.

(<30 pg/mL) e ácido fólico (1,6 ng/mL), mas também leucopénia (leucocitos=1750/ μ L) e trombocitopénia (plaquetas=74000/ μ L) - pancitopénia, que é bastante raro.

A pancitopénia numa doente cujo mielograma e biópsia óssea têm celularidade normal leva-nos a excluir patologia na medula óssea (MO) (primária e adquirida). As serologias para as hepatites e HIV foram negativas, e a ecografia abdominal não mostrou baço aumentado de volume, excluindo infecção da MO (pelo HIV), hepática crónica viral e hiperesplenismo (associado a infecção e/ou a doença hepática crónica). Assim concluímos estar perante um quadro de malabsorção de vitamina B12 e ácido fólico. Sabe-se que o défice de vitamina B12 e ácido fólico pode ser tão grave a ponto de causar pancitopénia⁽¹²⁾, como nesta doente. Associando-se o facto de a doente ter uma alimentação equilibrada, negar toma de medicamentos e possuir infestação crónica por *Entamoeba histolytica*, associado a hipoalbuminémia e hipocalcémia apoiam a hipótese de malabsorção. Também o supracrescimento bacteriano/parasitário associado ao sprue tropical pode ser responsável pelo défice de vitamina B12, que neste caso explica a gravidade da anemia.

A endoscopia digestiva alta com biópsia duodenal/jejunal mostra as alterações histológicas responsáveis pela malabsorção, tais como: atrofia de vilosidades, enterócitos com aspecto cuboidal, aumento do número de células calciformes, alongamento das criptas com infiltrado mononuclear, células epiteliais alargadas e acumulação de lípidos abaixo da membrana basal, eliminação dos enterócitos ao nível das criptas e na base das vilosidades^(1-6,8,9). No caso apresentado a histologia das biópsias duodenais mostrou: atrofia vilositária parcial, infiltrado inflamatório intraepitelial e linfoplasmocitário no córion compatível com doença celiaca ou sprue tropical.

Excluimos a doença celíaca visto que os anticorpos anti-endomísio e anti-transglutaminase foram negativos, por outro lado no sprue tropical existe apenas atrofia parcial da mucosa^(4,5,7-9,13), enquanto na doença celíaca a atrofia pode ser completa, com aplanamento da mucosa. Também se verificou que existe um infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e com escassos eosinófilos (na lâmina própria), tal como no nosso caso enquanto na doença celíaca existem muitos eosinófilos^(9,11,12).

A melhoria das condições higieno-sanitárias e, após instituição de terapêutica com cianocobalamina, ácido fólico e metronidazol - como antibioterapia empírica para a *Entamoeba histolytica* (dado não possuímos na altura, a histologia das biopsias), verificou-se melhoria clínica, laboratorial (Hb=12,9 mg/dL; Leucocitos=9000/ μ L; Plq=170000/ μ L) e histológica dos parâmetros. A manutenção de condições higieno-sanitárias adequadas melhora grandemente o prognóstico^(1,6).

Correspondência:

Cátia Quintela
Serviço de Gastrenterologia
Hospital de Santo António dos Capuchos
Alameda de Santo António dos Capuchos
1150 Lisboa
Tlm: 918906762
e-mail: catia_quintela@iol.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Feldman M., Friedman L., Brandt L.; Sleisenger and Fortran's Gastrointestinal and Liver disease 8th edition; vol. 2; pg 2311-16.
2. Westergaard H. Tropical sprue. Curr Treat Options Gastroenterol. 2004; 7: 7-11.
3. Glynn J. Tropical sprue-its aetiology and pathogenesis. J R Soc Med. 1986; 79: 599-606.
4. Tropical sprue [internet] 2006; [update 2006 March 13]. Available in <http://emedicine.com>.
5. Lim, ML. A perspective on tropical sprue. Current Gastroent Rep 2001; 3:322-7.
6. Bourée P. Tropical sprue. Presse Med. 2007; 36: 723-6.
7. Rajendra S, Baharain SRK, Karim N, Ho JJ, Kutty K. Ethnic disparity in the prevalence of partial villous atrophy and post-infective tropical malabsorption. letters to editor: 472-4.
8. Owens SR, Greeson JK. Pathology of malabsorption: Current concepts. Histopathology 2007;50:64-82.
9. Bayless TM, Wheby MS, Swanson VL. Tropical sprue in Puerto Rico. Am J Clin Nutr 1986; 2i: 1030-1041.
10. Falaiye JM. Present status of subclinical intestinal malabsorption in the tropics. Brit Med J 1971; 4: 454-8.
11. Cook GC. Aetiology and pathogenesis of postinfective tropical malabsorption (tropical sprue). Lancet 1984;1: 721-3.
12. Halfdanarson TH, Litzow MR, Murray JR. Hematologic manifestations of celiac disease. Blood 2007;109: 412-421.
13. Morson BC, Dawson IM, Day DW, Jass JR, Price AB, Williams GT. Morson & Dawson's Gastrointestinal Pathology. 3rd edition; pgs 322-323.