

# Metalose: Causa Rara de Anemia Hemolítica Autoimune



## Metallosis: A Rare Cause of Autoimmune Hemolytic Anemia

Joana DUARTE<sup>1</sup>, Lurdes CORREIA<sup>2</sup>, Adélia SIMÃO<sup>2</sup>, António FIGUEIREDO<sup>3</sup>, Armando CARVALHO<sup>2,4</sup>  
*Acta Med Port* 2015 May-Jun;28(3):386-389

### RESUMO

**Introdução:** A anemia hemolítica pode estar associada a múltiplas etiologias, nomeadamente a tóxicos, como os metais, sendo esta uma causa rara.

**Caso Clínico:** Homem de 55 anos de idade, sujeito a artroplastia total da anca direita (prótese não cimentada com articulação cerâmica-cerâmica, cujo componente acetabular era constituído por uma cúpula metálica composta por uma liga de titânio, vanádio e alumínio na qual encaixava um *insert* cerâmico). Cerca de quatro anos após esta intervenção cirúrgica referia ruídos na prótese com os movimentos. Foi sujeito a revisão cirúrgica tendo-se constatado a presença de líquido espesso intracapsular de cor escura, fratura do *insert* acetabular cerâmico e sinais de desgaste da cúpula metálica acetabular. Procedeu-se a lavagem abundante e substituição do *insert* cerâmico fraturado por um *insert* de polietileno. Dois meses depois recorreu ao Serviço de Urgência por degradação do estado geral, flutuação na anca direita e icterícia muco-cutânea. Analiticamente evidenciava valores compatíveis com anemia hemolítica autoimune. Foi feita punção articular com saída de abundante líquido metalótico. A tomografia computadorizada revelou extensa coleção heterogénea quística intrapélvica com múltiplos fragmentos de prótese no seu interior, sugestivos de metalose. A anemia hemolítica foi interpretada como consequência da toxicidade das partículas e iões metálicos oriundos do desgaste da prótese. Iniciou corticoterapia em altas doses e posteriormente quando houve condições procedeu-se à substituição de todos os componentes da prótese e drenagem do material acumulado intra-pélvico.

**Discussão:** Após a fratura do *insert* cerâmico a cabeça cerâmica passou a articular directamente com o componente acetabular metálico, originando os ruídos e desgaste com libertação de partículas e iões. Este material formou uma coleção quística intrapélvica, que passou despercebida na primeira revisão cirúrgica. O desbridamento cirúrgico pôs em comunicação esta coleção com os tecidos adjacentes e com a circulação sistémica, desencadeando efeitos sistémicos graves, como anemia hemolítica auto-imune. Desconhece-se o potencial de toxicidade de cada um dos elementos metálicos desta prótese, não estando ainda disponíveis testes laboratoriais de detecção.

**Conclusão:** A metalose é uma causa rara de anemia hemolítica auto-imune.

**Palavras-chave:** Anemia Hemolítica Auto-Imune; Artroplastia; Icterícia; Metais/efeitos adversos.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hemolytic anemia may be associated with multiple etiologies, including toxic substances, such as metals, which is a rare cause.

**Case Study:** 55-year-old male, who underwent a total arthroplasty of the right hip (uncemented prostheses with ceramic-ceramic articulation with an acetabular component consisting of a dome composed of an alloy of titanium, aluminum and vanadium into which fitted a ceramic 'insert'). Approximately 4 years after surgery the patient complained of noise originating from the prosthesis which occurred on movement. A surgical revision was performed and showed the presence of dark thick intracapsular fluid, fracture of the ceramic acetabular 'insert' and signs of wear of the acetabular metal dome. Extensive washing was carried out and the fractured ceramic 'insert' was replaced for a polyethylene 'insert'. Two months later he was referred to the Emergency Room due to worsening of his general health, floating in the right hip and mucocutaneous jaundice. Laboratory tests suggested autoimmune hemolytic anemia. Arthrocentesis was performed and a large volume of metal fluid was drained off. The CT scan showed a large heterogeneous pelvic cystic collection seeded with prosthesis fragments, suggestive of metallosis. Hemolytic anemia was explained as toxicity of the particles and metal ions caused by the wear of the prosthesis. The patient was started on a high-dose steroid treatment. Afterwards, when he was stable, prosthesis components replacement and drainage of pelvic debris fluid were carried out.

**Discussion:** After the fracture of the ceramic 'insert' the ceramic head began to articulate directly with the metallic acetabular component, causing noise and wear with release of particles and ions. This caused a cystic pelvic abscess, which went unnoticed on the first surgical revision. Surgical debridement lead to the cystic collection extending into the adjacent tissues and the systemic circulation, triggering serious systemic effects, such as autoimmune hemolytic anemia. The potential toxicity of each of the metal elements of this prosthesis is unknown, and there are still no available laboratory tests for its detection.

**Conclusion:** Metallosis is a rare cause of autoimmune hemolytic anemia.

**Keywords:** Anemia, Hemolytic, Autoimmune; Arthroplasty; Jaundice; Metals/adverse effects.

1. Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

3. Serviço de Ortopedia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

4. Departamento de Medicina Interna. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Joana Duarte. Joana\_Duarte\_17@hotmail.com

Recebido: 25 de Agosto de 2014 - Aceite: 03 de Março de 2015 | Copyright © Ordem dos Médicos 2015

## INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica pode estar associada a múltiplas etiologias, nomeadamente a tóxicos, como os metais, sendo os mais sensibilizantes o níquel, o cobalto e o crómio, e mais raramente o titânio e o vanádio. A prevalência da sensibilidade aos metais na população é de cerca de 10 a 14%, tendo o níquel a prevalência mais elevada de aproximadamente 14%.<sup>1</sup> Podem atuar de forma direta sobre os eritrócitos ou funcionar como haptenos e induzir a produção de anticorpos, como acontece nas anemias hemolíticas auto-imune (AHAIs).<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Um homem de 55 anos de idade, raça branca, com o diagnóstico recente de diabetes e hipertensão arterial, medicado com metformina e atenolol. Foi submetido a artroplastia da anca direita em 2009 com uma prótese não cimentada com articulação cerâmica-cerâmica, constituída por uma cabeça de cerâmica que articulava com um *insert* de cerâmica encaixada numa cúpula em liga de titânio (composta por titânio, vanádio e alumínio) em contacto com o osso acetabular.

Em Fevereiro de 2013, por ouvir ruídos com o movimento da anca, realizou radiografia desta articulação, na qual se suspeitou de fractura do *insert* acetabular cerâmico pelo que foi sujeito a revisão cirúrgica, tendo-se observado líquido espesso intracapsular de cor escura, fragmentação do *insert* de cerâmica acetabular e sinais de desgaste na área polar superior da cúpula metálica (Fig 1). Foi feita uma

abundante lavagem periarticular, removidos os fragmentos de cerâmica e substituído o *insert* cerâmico por um de polietileno e a cabeça de cerâmica por uma metálica. O estudo bacteriológico do líquido foi negativo.

Dois meses depois desta revisão cirúrgica, o doente recorreu ao Serviço de Urgência por degradação do estado geral e flutuação na anca direita e aparecimento de febre, astenia, icterícia e urina vermelha, com três semanas de evolução. Já tinha cumprido sete dias de terapêutica empírica com ciprofloxacina.

Ao exame objetivo destacava-se a icterícia muco-cutânea e a tumefação na anca direita, com flutuação palpável. Analiticamente evidenciava um valor sérico de hemoglobina de 8,3 g/dL, aumento dos reticulócitos, da bilirrubina indirecta e da lactato desidrogenase, e um teste de Coombs positivo, dados compatíveis com uma AHAi.

Foi realizada punção articular, suspeitando-se de infecção, com saída de abundante líquido acinzentado que foi posteriormente analisado pela anatomia-patológica, sendo compatível com metalose. O respetivo estudo bacteriológico foi negativo.

Com o objectivo de se averiguar a origem deste líquido, nitidamente metalótico, foi realizada tomografia computadorizada que mostrou uma extensa colecção heterogénea quística intrapélvica. (Fig. 2). Foi inclusive contactado o Centro de Informação de Anti-Venenos, que referiu que todos os constituintes da liga de titânio podiam dar toxicidade, pelo que foi interpretada esta anemia como consequência da toxicidade do titânio, do alumínio e do vanádio. Iniciou



Figura 1 - Material removido na primeira revisão: *insert* acetabular cerâmico fragmentado e cabeça de cerâmica.

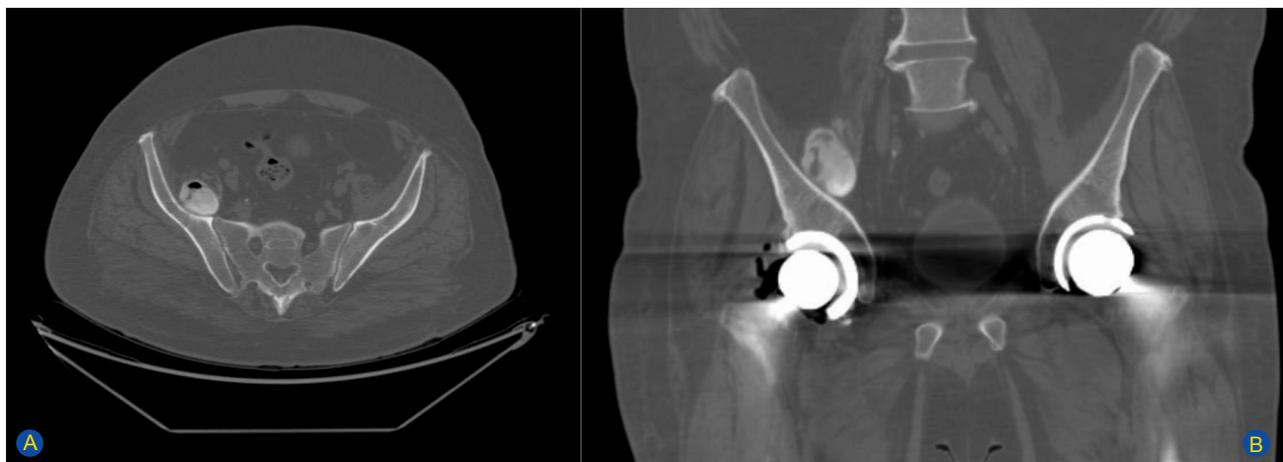


Figura 2 - Tomografia computadorizada da anca direita: A) corte axial B) corte frontal: mostrando coleção heterogénea quística intrapélvica.

corticoterapia em altas doses e optou-se por realizar extensa lavagem cirúrgica, dada a impossibilidade de realizar cirurgia agressiva por ter um valor de hemoglobina baixo e não poder ser submetido a transfusões sanguíneas. Foram excluídas outras etiologias de AHAI.

Verificou-se boa evolução clínica com subida do valor sérico da hemoglobina (11 g/dL). Contudo, ainda durante o internamento, a quando da retirada dos pontos houve deiscência da sutura com saída de abundante líquido metalótico e novo agravamento da anemia.

Procedeu-se a nova revisão cirúrgica da anca direita com substituição de todos os componentes da prótese e lavagem abundante com drenagem do material acumulado dentro da pélvis através de um trajecto feito a partir do acetábulo. Após este procedimento cirúrgico manteve esquema de corticoterapia em redução progressiva até normalização dos parâmetros analíticos. Atualmente encontra-se assintomático.

## DISCUSSÃO

A fractura cerâmica é incomum mas quando ocorre torna-se uma complicação problemática da artroplastia.<sup>3</sup> Neste caso clínico com a fractura do *insert* cerâmico, a cabeça cerâmica passou a articular directamente com o componente acetabular metálico, originando os ruídos e desgaste com libertação de partículas e iões metálicos. Este material, inicialmente limitado ao espaço intracapsular, foi impulsionado por efeito de bomba articular para um espaço peri-articular de menor resistência, acumulando-se maioritariamente dentro da pélvis onde permaneceu enquistado e assim isolado da articulação e da circulação sistémica. Passou despercebido na primeira revisão cirúrgica. O desbridamento cirúrgico possibilitou o acesso deste material aos tecidos adjacentes e aos vasos sanguíneos, explicando deste modo a manutenção da drenagem após a primeira revisão e os efeitos sistémicos que entretanto desencadeou.

Assim, torna-se fundamental conhecer cada constituinte das próteses, pois em caso de fratura têm impacto no desfecho clínico do doente.

Neste caso, tratava-se de uma liga de titânio, compos-

ta por titânio, vanádio e alumínio. O titânio é um dos metais mais apropriados para o fabrico de próteses,<sup>4</sup> estando inclusive presente em mais de 200 000 artroplastias por ano.<sup>5</sup> A adição de vanádio e alumínio aumenta a força e resistência ao desgaste desta liga, contudo afecta a sua resistência à corrosão, proporcionando a libertação destes iões metálicos no organismo.<sup>6</sup> Atualmente desconhece-se o potencial de toxicidade de cada um destes metais.<sup>7</sup> Não existem testes *standard* de deteção dos níveis sanguíneos, nem *cut-offs* definidos da sua toxicidade sérica.<sup>8</sup> A gravidade do desgaste metálico e a quantidade de iões metálicos em circulação depende não só da suscetibilidade do material implantado à corrosão mas também da resposta do tecido ao implante e do próprio procedimento cirúrgico.<sup>9</sup> Uma das complicações raras da artroplastia da anca é a metalose, que está geralmente associada a próteses metal-metal e tende a ocorrer esporadicamente com articulações cerâmica-cerâmica, sobretudo quando há fractura do *insert* cerâmico.<sup>10-13</sup> É muitas vezes mascarada por um suposto processo infeccioso.<sup>11</sup> Na metalose, há absorção dos componentes metálicos a nível local e sistémico, sendo que na literatura as reacções de hipersensibilidade ao metal mais frequentes são as dermatites e as vasculites (tipo I, III e IV)<sup>12</sup> sendo rara a AHAI.

## CONCLUSÃO

Trata-se de um caso muito raro de AHAI causada pela toxicidade dos produtos de desgaste da prótese (titânio, vanádio e alumínio).

## PROTECÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

**CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse relativamente ao presente artigo.

**FONTES DE FINANCIAMENTO**

Este trabalho não recebeu nenhuma contribuição de subsídio ou bolsa.

**REFERÊNCIAS**

- Hallab N, Merrit K, Jacobs J. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *JBJS*. 2001;83:428-35.
- Gehrs B, Friedberg R. Autoimmune hemolytic anemia. *AJH*. 2002;69:258-71.
- Sharma O, Lochab J, Berkovich Y, Safir O, Gross A. Severe metallosis leading to femoral head perforation. *Orthopedics*. 2013;3:241-3.
- Milosev L, Antolic V, Minovic A, Cör A, Herman S, Pavlovic V, et al. Extensive metallosis and necrosis in failed prostheses with cemented titanium-alloy stems and ceramic heads. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:352-7.
- Ratner B, Hoffman A, Schoen F, Lemons J. Biomaterials science: a multidisciplinary endeavor. Biomaterial science. An introduction to materials in medicine. San Diego: Elsevier Academic Press; 2004.
- Olmedo D, Tasat D, Duffó G, Cabrini R, Guglielmotti M. Systemic and local tissue response to titanium corrosion. Pitting corrosion. *InTech*. 2012;5:93-118.
- Jacobs J, Skipor A, Urban J, Galante R. Release and excretion of metal in patients who have a total hip replacement component made of titanium base alloys. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1475-86.
- Cohen D. How safe are metal-on-metal hip implants? *BMJ*. 2012;344:1-7.
- Moberg LE, Norderam Å, Kjellman O. Metal release from plates used in jaw fracture treatment. A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989;18:311-4.
- Marques P, Félix A, Alpoim B, Rodrigues M, Sá P, Oliveira C, et al. Fracturing of revision of a cobalto-chrome femoral head after fracturing of a ceramic femoral head, with diffuse metallosis. Case report. *Rev Br Ortop*. 2012;48:204-8.
- Legenstein R, Huber W, Ungersboeck A, Gottsauner-Wolf F, Boesch P. Metallosis in metal-on-metal ppf total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:1.
- Evans EM, Freeman M, Miller AJ. Metal sensitivity as a cause of bone necrosis and loosening of the prosthesis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1974;56:626-42.
- Matsuda Y, Yamamuro T, Kasai R. Severe metallosis due to abnormal abrasion of the femoral head in a dual-bearing hip prosthesis. *J Arthroplasty*. 1992;7:S439-45.

# Intoxicação por Supervarfarina

## Superwarfarine Poisoning



Ana FREIXO✉<sup>1</sup>, Luís LOPES<sup>2</sup>, Manuela CARVALHO<sup>1</sup>, Fernando ARAÚJO<sup>1,3</sup>  
Acta Med Port 2015 May-Jun;28(3):389-392

**RESUMO**

Os raticidas do tipo supervarfarina são usados em todo o mundo e distinguem-se da varfarina pela sua elevada potência e duração de acção anticoagulante. O fácil acesso a este produto possibilita o seu uso no envenenamento humano acidental ou deliberado. É apresentado um caso clínico de intoxicação voluntária de raticida (RATIBRON<sup>®</sup>) por uma mulher que ingeriu uma quantidade total estimada de 27,5 mg de bromadiolona durante duas semanas, com manifestações hemorrágicas ligeiras, cuja reversão do efeito anticoagulante, com correcção do estudo da coagulação, demorou cerca de um mês. A correcção dos valores da hemostase é habitualmente demorada e não existem orientações terapêuticas para estes casos, sendo que uma diminuição gradual das doses de vitamina K, em ambulatório, acompanhada do estudo do International Normalized Ratio, permite avaliar com segurança a resposta à terapêutica. **Palavras-chave:** Coagulopatias; Rodenticidas/intoxicação; Vitamina K.

**ABSTRACT**

The superwarfarin-type anticoagulant rodenticides are used throughout the world and distinguish themselves from warfarin for its high potency and long acting anticoagulant activity. Easy access to these products enables the accidental or deliberate human poisoning. A case of voluntary rodenticide poisoning (RATIBRON<sup>®</sup>) by a woman who ingested an estimated 27.5 mg of bromadiolone total quantity for two weeks, with minor bleeding episodes, whose reversal of the anticoagulant effect with the correction of the abnormal values of the clotting tests took about one month to reverse is reported here. The correction of the haemostasis defects takes usually a long time and there are no treatment guidelines, but a gradually vitamin K dosage reduction, as out patients, along with the monitoring of the International Normalized Ratio levels, allows a safe evaluation of the therapeutic response.

**Keywords:** Blood Coagulation Disorders; Rodenticides/poisoning; Vitamin K.

**INTRODUÇÃO**

Os anticoagulantes dicumarínicos foram inicialmente utilizados como raticidas, tendo posteriormente sido aperfeiçoados no sentido de aumentar a sua eficácia através

de uma duração de acção mais longa e de uma maior potência, sendo denominados de supervarfarinas. A alta eficácia deve-se a uma maior solubilidade lipídica e superior

1. Serviço de Imuno-hemoterapia. Centro Hospitalar de São João. Porto, Portugal.

2. Serviço de Medicina Intensiva. Unidade Polivalente de Cuidados Intermédios Geral. Centro Hospitalar de São João. Porto, Portugal.

3. Departamento de Medicina. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto, Portugal.

✉ Autor correspondente: Ana Freixo. ana.parente.freixo@gmail.com

Recebido: 21 de Agosto de 2014 - Aceite: 04 de Fevereiro de 2015 | Copyright © Ordem dos Médicos 2015

Joana DUARTE, Lurdes CORREIA, Adélia SIMÃO, António FIGUEIREDO, Armando CARVALHO

# Metalose: Causa Rara de Anemia Hemolítica Autoimune

Acta Med Port 2015;28:386-389

Publicado pela **Acta Médica Portuguesa**, a Revista Científica da Ordem dos Médicos

Av. Almirante Gago Coutinho, 151

1749-084 Lisboa, Portugal.

Tel: +351 218 428 215

E-mail: [submissao@actamedicaportuguesa.com](mailto:submissao@actamedicaportuguesa.com)

[www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com)

ISSN:0870-399X | e-ISSN: 1646-0758



ACTA MÉDICA  
PORTUGUESA

