

Anemia ferropriva grave como manifestação inicial de hemossiderose pulmonar em criança

Severe iron-deficiency anemia as initial manifestation of pulmonary hemosiderosis in a child

Natália Noronha^{1,2}, Pedro Ramalho^{2,3}, Rogério Barreira⁴, Juliana Roda², Teresa Reis Silva², Miguel Félix²

¹ Serviço de Cardiologia Pediátrica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

² Serviço de Pediatria Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

³ Serviço de Pneumologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

DOI: 10.31744/einstein_journal/2018RC4505

RESUMO

A hemossiderose pulmonar idiopática é uma doença potencialmente fatal que cursa com episódios de hemorragia alveolar de etiologia desconhecida. As manifestações clínicas são variadas, e a anemia pode constituir o único sinal de doença, precedendo em vários meses os outros sinais e sintomas. Apresenta-se o caso de criança de 4 anos, com febre, vômitos e prostração, associados à palidez. Apresentava anemia microcítica e hipocrômica, refratária à terapêutica com ferro. A hipótese diagnóstica de sangramento gastrointestinal foi excluída, após investigação etiológica extensa, inconclusiva. Posteriormente, em radiografia torácica, foram observados infiltrados sugestivos de hemorragia alveolar. O exame citológico do lavado broncoalveolar mostrou macrófagos com depósitos de hemossiderina. Após estudo etiológico, assumiu-se, por exclusão, o diagnóstico de hemossiderose pulmonar idiopática. Foi iniciada terapêutica com corticoides, associada posteriormente a imunossupressor, com correção subsequente da anemia e do padrão radiológico, encontrando-se, atualmente, assintomático.

Descritores: Anemia; Deficiência de ferro; Pneumopatias; Hemossiderose; Criança

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary hemosiderosis is a potentially fatal disease that results from episodes of alveolar hemorrhage of unknown origin. The clinical spectrum is varied, and anemia may constitute the only manifestation of illness, preceding other signs and symptoms by several months. We present the case of a 4 year-old child presenting with fever, vomiting and prostration, associated with pallor. He had microcytic and hypochromic anemia refractory to iron therapy. Gastrointestinal bleeding was ruled out after negative extensive etiological investigation. Subsequently, pulmonary infiltrates suggestive of alveolar hemorrhage were observed in the chest radiography. The cytological exam of the bronchoalveolar lavage showed hemosiderin-laden macrophages. After the etiological study, the diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis was made by exclusion. He was initiated on corticosteroid therapy, later associated to an immunosuppressive agent, with subsequent correction of anemia and of the radiological pattern. The patient is currently asymptomatic.

Keywords: Anemia; Iron deficiency; Pulmonary diseases; Lung disease; Hemosiderosis; Child

INTRODUÇÃO

A hemossiderose pulmonar (HP) é uma doença rara, que ocorre em qualquer idade, embora geralmente acometa crianças, com incidência estimada de 0,24

Como citar este artigo:

Noronha N, Ramalho P, Barreira R, Roda J, Reis Silva T, Félix M. Anemia ferropriva grave como manifestação inicial de hemossiderose pulmonar em criança. *einstein* (São Paulo). 2018;16(4):eRC4505. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2018RC4505

Autor correspondente:

Natália Noronha
Avenida Afonso Romão
CEP: 3000-602 – Coimbra, Portugal
Fone: +35 123948-0364
E-mail: natalianoronhaf@gmail.com

Data de submissão:

1/4/2018

Data de aceite:

13/9/2018

Copyright 2018



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

a 1,23 caso por milhão.^(1,2) Caracteriza-se por episódios recorrentes de hemorragia alveolar difusa, que se manifestam por hemoptise, infiltrado alveolar na radiografia pulmonar e graus variáveis de anemia ferropênica, decorrentes da perda de sangue para o espaço alveolar. A anemia pode ser a única manifestação da HP, precedendo todos os outros sintomas e sinais por vários meses.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino de 4 anos de idade procurou o serviço de emergência com queixa de febre, vômito e prostração, e história de sibilos recorrentes sem critérios de gravidade ou outras manifestações associadas. Devido à palidez grave, foi submetido a exames laboratoriais, que revelaram anemia homocrômica e microcítica com hemoglobina (Hb) de 4g/dL, variação do tamanho dos eritrócitos (RDW) de 27% e reticulócitos de 4%, sem outras anormalidades relevantes. O paciente recebeu transfusão de concentrado de hemácias e foi internado para tratamento e investigação. Não apresentou perda macroscópica de sangue, seja do trato gastrointestinal ou urinário. Após 6 dias, recebeu alta com Hb de 8,1g/dL e tratamento com ferro por via oral, tendo sido encaminhado para o ambulatório de Hematologia.

Cinco dias após a alta, o paciente voltou com febre, astenia, coriza e tosse produtiva. Estava pálido, prostrado e taquipneico, com roncos bilaterais dispersos a ausculta pulmonar. Os exames laboratoriais revelaram Hb de 2,8g/dL e acentuada anisopoiquilocitose no esfregaço de sangue periférico. Foi transfundido com concentrado de hemácias e reinternado. Após 3 dias, continuou com febre, e a radiografia de tórax mostrou opacidade bilateral difusa, com bordas mal definidas, que foi interpretada como pneumonia atípica, sendo iniciado tratamento com claritromicina. Por essa razão, ele não foi submetido à endoscopia digestiva alta, como planejado anteriormente.

Como paciente ambulatorial, foi iniciada terapia com ferro intravenoso semanal e prosseguiu-se a investigação da anemia. A vitamina B12 e o ácido fólico estavam dentro dos limites de normalidade, e o esfregaço de medula óssea era compatível com sideropenia. Doença celíaca, fibrose cística e anemia perniciosa foram excluídas. A coprocultura, os exames parasitológico de fezes e a pesquisa de sangue oculto nas fezes foram negativos. Devido à má resposta à terapia com ferro intravenoso, o paciente foi readmitido para investigação de hemorragia digestiva. Endoscopias digestivas altas e baixas com biópsias foram realizadas, sem encontrar lesão hemorrágica, e o exame das mucosas apresentaram aspectos macroscópico e histológico nor-

mais. A ultrassonografia abdomino-pélvica, gastroduodenal e intestinal; a cintilografia intestinal; e a ressonância magnética enteral foram normais. Assim, devido à anemia ferropriva com características compatíveis com perda de sangue (embora sem achado objetivo), e apesar da ausência de sintomas respiratórios nessa fase, começamos a procurar outras fontes de hemorragia, a saber, pulmonar. A radiografia de tórax mostrou opacidade bilateral difusa, com bordas mal definidas e localização predominantemente central (Figura 1), sugestiva de hemorragia alveolar.



Figura 1. Radiografia de tórax. Opacidade bilateral difusa com margens indefinidas de localização predominantemente central

Para confirmar a hemorragia alveolar, foi realizada broncofibroscopia. Não foram encontradas alterações morfológicas ou alterações da mucosa respiratória, e o exame citológico do lavado broncoalveolar mostrou 20.000/ μ L eritrócitos. Além disso, a coloração de Perls identificou a presença de macrófagos com depósitos de hemossiderina (Figura 2), confirmando o diagnóstico de HP. A tomografia computadorizada (TC) pulmonar (Figura 3) mostrou atenuação difusa em vidro fosco em ambos os pulmões, sem predileção zonal, algumas áreas dispersas de menor densidade e vários micronódulos dispersos. O paciente passou a receber altas doses de metilprednisolona (20mg/kg/dia, por 3 dias), seguida de prednisolona oral. Após excluir as causas mais frequentes de HP – doenças autoimunes (perfil negativo de autoanticorpos), cardiopatias congênitas, alergia à proteína do leite de vaca, entre outras –, foi feito o diagnóstico de HP idiopática.

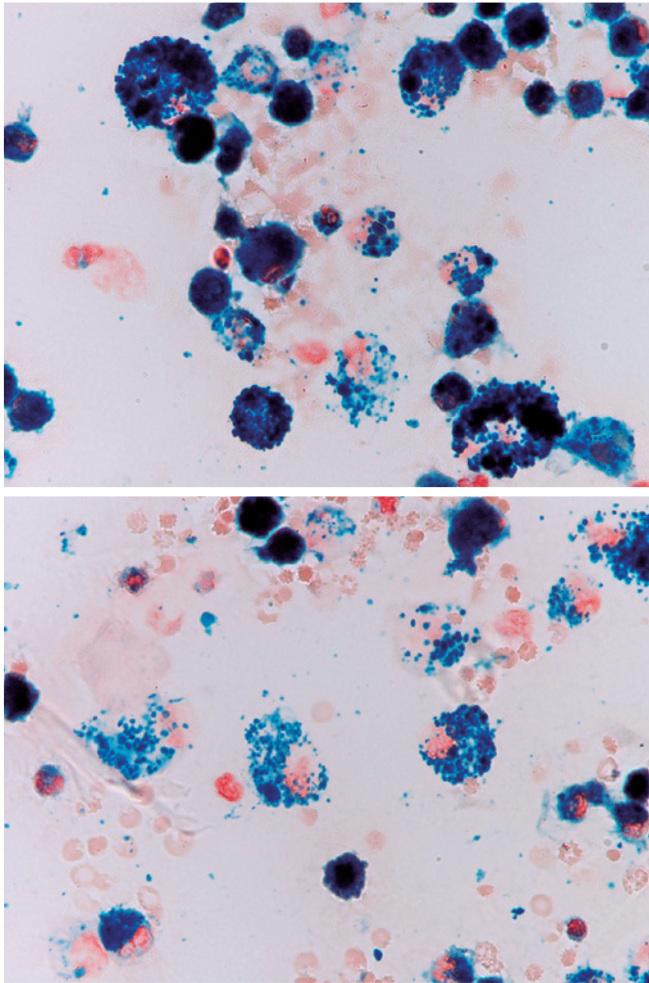


Figura 2. Líquido de lavado broncoalveolar mostrando grande quantidade de macrófagos com depósitos de hemossiderina positivos para a coloração de Perls



Figura 3. Tomografia computadorizada de tórax. Aumento difuso da densidade do parênquima sem predomínio de zona, com áreas de densidade menos acentuada, e múltiplos nódulos pequenos e dispersos

Após o início do tratamento com esteroides, houve aumento progressivo do nível de Hb e melhora das

anormalidades radiológicas. Em uma das consultas de reavaliação, a hidroxicloroquina (até 5mg/kg/dia) foi associada ao tratamento, por haver uma queda no valor de Hb, coincidindo com tentativa de reduzir a dose de esteroides. Posteriormente, houve melhora laboratorial, e o corticosteroide foi reduzido. Atualmente, o paciente apresenta-se assintomático, com níveis de Hb entre 11,3 e 13,3g/dL.

DISCUSSÃO

A hemorragia alveolar difusa é causada pela perda da integridade da membrana basal dos capilares pulmonares, com conseqüente extravasamento de sangue para o espaço alveolar. A baixa pressão e a alta capacitância da circulação pulmonar resultam em hemorragia crônica, difusa e de baixo grau. No entanto, a hemorragia pode também apresentar-se de forma aguda, com hemoptise maciça e potencialmente fatal.

O padrão-ouro para o diagnóstico da hemorragia alveolar difusa baseia-se na biópsia pulmonar, que também permite a determinação de certas causas específicas de hemorragia. A hemorragia pulmonar também pode ser confirmada pela identificação de macrófagos com depósitos de hemossiderina no lavado broncoalveolar.⁽¹⁻³⁾ Esse acúmulo de hemossiderina confirma o papel dos macrófagos na remoção de eritrócitos do espaço alveolar, com subsequente acúmulo de ferro, na forma de hemossiderina. Embora não fechem o diagnóstico definitivo de hemorragia alveolar, a radiografia do tórax e a TC podem apresentar aspectos sugestivos (mas não específicos) de hemorragia, contribuindo para a exclusão de outras condições.

Existem várias causas conhecidas de hemorragia alveolar difusa (vasculites, doenças do tecido conectivo, síndrome de Heiner, doenças cardiovasculares, entre outras). No entanto, o diagnóstico de HP idiopática só deve ser considerado quando não há causa identificável para os episódios de hemorragia. A HP idiopática tem sido associada à doença celíaca e, portanto, tal condição deve ser excluída nesses pacientes.⁽²⁾

Não há recomendações gerais para o tratamento da HP idiopática.⁽²⁾ Os corticosteroides são geralmente o tratamento de escolha na fase aguda da doença.⁽⁴⁻⁶⁾ No entanto, a função dos corticoides na fase crônica permanece desconhecida.^(2,4) Os corticosteroides estão associados à redução no número de episódios de hemorragia alveolar e podem retardar a progressão para fibrose pulmonar.⁽¹⁾ Hidroxicloroquina e azatioprina são imunossuppressores alternativos nos casos refratários.⁽¹⁾

A anemia por deficiência de ferro é a doença hematológica mais frequente na idade pediátrica. Por outro lado, a rara ocorrência de hemorragia alveolar e a variabilidade do curso clínico frequentemente resultam na demora no diagnóstico. Nessa situação, a terapia é, muitas vezes, iniciada no estágio em que a fibrose pulmonar já se desenvolveu, havendo maior risco de complicações e pior prognóstico.⁽¹⁾ No caso relatado, a anemia por deficiência de ferro foi o primeiro e único sinal de doença, levando ao atraso no diagnóstico. A suspeita clínica de hemorragia alveolar foi levantada pela falta de resposta à terapia com ferro, com diminuição progressiva do nível de Hb e após extensa investigação de outras possíveis fontes de sangramento. Este caso destaca a importância de incluir a radiografia de tórax na investigação de perda sanguínea de origem desconhecida.

O prognóstico da HP idiopática tende a melhorar com a idade e é mais favorável quando o diagnóstico é feito antes da progressão para fibrose pulmonar.⁽¹⁾ A TC de tórax tem papel proeminente na identificação precoce da fibrose e, no nosso caso, contribuiu para exclusão dessa complicação. Nas duas últimas décadas, observou-se redução na mortalidade em 5 anos de aproximadamente 50% para 14%,⁽⁴⁾ possivelmente devido ao uso de esquemas terapêuticos mais intensivos.⁽³⁾ Episódios associados a sangramento maior geralmente apresentam pior prognóstico,⁽⁴⁾ tanto na fase aguda, como na fase crônica da doença.

CONCLUSÃO

Um prognóstico favorável pode ser esperado em nosso caso, pois não existiram episódios maiores de hemorragia, e a resposta à terapia foi boa.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Noronha N: <https://orcid.org/0000-0001-9442-1444>

Ramalho P: <https://orcid.org/0000-0002-6267-3513>

Barreira R: <https://orcid.org/0000-0001-9311-563X>

Roda J: <https://orcid.org/0000-0001-8990-779X>

Reis Silva T: <https://orcid.org/0000-0001-8374-2031>

Félix M: <https://orcid.org/0000-0003-2973-0413>

REFERÊNCIAS

1. Bakalli I, Kota L, Sala D, Celaj E, Kola E, Lluka R, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis - a diagnostic challenge. *Ital J Pediatr.* 2014;40:35.
2. Potalivo A, Finessi L, Facondini F, Lupo A, Andreoni C, Giuliani G, et al. Severe respiratory distress in a child with pulmonary idiopathic hemosiderosis initially presenting with iron-deficiency anemia. *Case Rep Pulmonol.* 2015;2015:876904.
3. Shah G, Parakh P, Chalise S, Mehta K, Mishra O. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a case report with review of related literature. *J Clin Case Rep.* 2012;2(12):1-2.
4. Kamienska E, Urasinski T, Gawlikowska-Sroka A, Glura B, Pogorzelski A. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in a 9-year-old girl. *Eur J Med Res.* 2009;14(Suppl 4):112-5.
5. Tzouveleakis A, Ntoliou P, Oikonomou A, Koutsopoulos A, Sivridis E, Zacharis G, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults: a case report and review of the literature. *Case Rep Med.* 2012;2012:267857.
6. Chin C, Kohn SL, Keens TG, Margetis MF, Kato RM. A physician survey reveals differences in management of idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:98.