

RELATO DE CASO

Hemocromatose: Uma Causa Reversível de Insuficiência Cardíaca

Hemochromatosis: Reversible Cause of Heart Failure

Cassia Pereira Kessler Iglesias, Paulo Vinícios Falcão Duarte, Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda, Luana da Graça Machado, Caio Ribeiro Alves Andrade

Instituto Nacional de Cardiologia, RJ – Brasil

Introdução

GCW, 33 anos, apresenta quadro de insuficiência cardíaca (IC) aguda, amenorréia e escurecimento da pele. Três meses depois do quadro inicial é encaminhada para um grande centro de cardiologia, sendo submetida a exames de triagem de IC, sendo prontamente levantada a suspeita de hemocromatose. Esta doença acomete o coração em apenas 15% dos casos. Foi demonstrado que o reconhecimento precoce e a intervenção podem alterar o prognóstico. Esse é um diagnóstico que deve ser pensado em todos os casos de triagem de IC, visto que é de fácil diagnóstico e seu tratamento pode mudar drasticamente o prognóstico da doença.

Hemocromatose hereditária (HH) é uma doença genética do metabolismo do ferro caracterizada por aumento da absorção intestinal e acúmulo progressivo deste em diferentes órgãos.¹ HH é a doença autossômica mais comum em caucasianos, particularmente naqueles com ancestrais nórdicos ou celtas, afetando um em cada 220-250 indivíduos.² De acordo com as mutações encontradas, a HH pode ser classificada em: Hemocromatose associada ao HFE (hemocromatose clássica) e hemocromatose não associada ao HFE: Hemocromatose hereditária por mutação no receptor 2 da transferrina-TfR2, hemocromatose juvenil (mutação da hemojuvelina – gene HJV e mutação da hepcidina – gene HAMP), doença da ferroportina e sobrecarga de ferro africana. A grande

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca, Hemocromatose / genética, Distúrbios do Metabolismo do Ferro, Flebotomia, Indicadores de Morbimortalidade.

maioria (80-85%) dos casos de HH que tem ancestrais do norte Europeu é associada ao HFE, enquanto 10-15% dos casos de HH não são associados ao HFE.³

O acometimento cardíaco, apesar de ser uma complicação de baixa incidência (15%), é a principal causa de morbi-mortalidade, apresentando sobrevida de 1 ano após o diagnóstico sem tratamento.⁴

É uma causa grave e potencialmente reversível de insuficiência cardíaca que envolve principalmente disfunção diastólica e aumento da susceptibilidade para arritmias e IC terminal, sendo seu espectro de sintomas variado.

Foi demonstrado que o reconhecimento precoce e a intervenção podem alterar o curso da doença. Marcadores bioquímicos e biópsia de tecido, têm sido tradicionalmente utilizados para diagnosticar e orientar a terapia. Modalidades diagnósticas mais recentes como a ressonância magnética cardíaca (RMC), são não-invasivas e podem avaliar a carga quantitativa de ferro cardíaco. A flebotomia e os fármacos quelantes são os principais tratamentos atuais. Outros tratamentos estão sendo investigados.⁵

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 33 anos, branca, trabalhadora rural, natural de Alto Jequitiba, Minas Gerais, apresenta amenorréia há 3 anos e escurecimento da pele há 1 ano. Relato de dispnéia progressiva há 3 meses, associada a plenitude gástrica, ascite, edema de membros inferiores, ortopnéia e classe funcional NYHA III. Encaminhada ao Instituto Nacional de Cardiologia para seguimento e investigação etiológica.

Ao exame apresentava de alterações pele de cor acinzentada, refere achar sua pele mais bronzeada no último ano, porém relacionava ao fato de trabalhar no

Correspondência: Cassia Pereira Kessler Iglesias

Rua Queiros Junior 201, apto 602 bl 02. CEP: 22775-170, Jacarepaguá, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
E-mail: cassiakessler@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170095

Artigo recebido em 17/05/2017; revisado em 29/08/2017; aceito em 22/09/2017.

sol. Além de ritmo cardíaco regular em 3 tempos com presença de 4ª bulha acessória e edema simétrico de membros inferiores.

Como propedêutica inicial foram realizados exames dos quais se destacavam: Ferritina 6073 ng/ml (VR: 20 a 200 ng/ml), Ferro sérico 342 mcg/dL (VR: 60 A 180 mcg/dL), Saturação de transferrina 101% (VR: 20 a 40%).

Com a suspeita de cardiopatia por depósito de ferro devido ao resultado dos exames laboratoriais e do exame físico, foram realizados exames complementares para fechar o diagnóstico. Ressonância magnética pelo método T2* foi sugestiva de depósito miocárdico (Figura 1) e hepático de ferro. A RMC pré tratamento mostrava tempo de T2* 13,0 ms (N: > 20 ms) e MIC (Myocardial Iron Concentration) estimado de 2,0 mg/g (N: < 1,1 mg/g). Após tratamento o tempo de T2* foi de 17,0 ms, com MIC estimado em 1,3 mg/g. Este resultado foi confirmado pela biópsia endomiocárdica.

Prosseguiu-se a investigação com a exclusão de causas secundárias de hemocromatose e a análise genética que excluiu a HH relacionada ao gene HFE. Em conjunto com os dados clínicos o caso é sugestivo de Hemocromatose Juvenil.

O tratamento estabelecido baseou-se na realização semanal de flebotomias em associação ao uso de quelantes orais e parenterais de ferro, além de terapia convencional da insuficiência cardíaca com beta bloqueador, inibidor da ECA, espirolactona e furosemida. Após 6 meses de seguimento ambulatorial, a paciente apresentava melhora da classe funcional e melhora dos parâmetros ecocardiográficos (figura 2).

Discussão

A principal hipótese diagnóstica é a Hemacromatose não clássica, ou não ligada ao gene HFE, sendo o tipo Juvenil, o mais compatível com o quadro clínico apresentado. A HH juvenil é caracterizada por acúmulo precoce de ferro no organismo, com manifestações entre a 2ª e 3ª décadas de vida. As manifestações incluem hipogonadismo hipogonadotrófico, doença cardíaca, cirrose, diabetes, artropatia e pigmentação da pele. É caracterizada por rápido acúmulo de ferro no organismo, de início precoce, com manifestações de sobrecarga de ferro entre a segunda e terceira décadas de vida (15-20 anos de idade) e comprometimento funcional dos órgãos afetados antes dos 30 anos de idade. As manifestações cardíacas com insuficiência cardíaca e arritmias são precoces e são importantes causas de morte.⁶

A Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro, sendo ela causada por hemocromatose ou não, é uma doença que sempre deve ser pensada logo no primeiro momento do diagnóstico inicial dos pacientes com insuficiência cardíaca. A paciente descrita acima manifestou a doença com um quadro clássico de insuficiência cardíaca congestiva e já apresentava carga importante de depósito de ferro no coração. Apesar da doença não estar mais num estágio inicial, a história natural da doença foi modificada e houve regressão do acúmulo de ferro bem como melhora da função ventricular.

Vale ressaltar que a RMC pelo método T2* estabeleceu-se como método tanto diagnóstico como método para estratificação de risco destes pacientes.

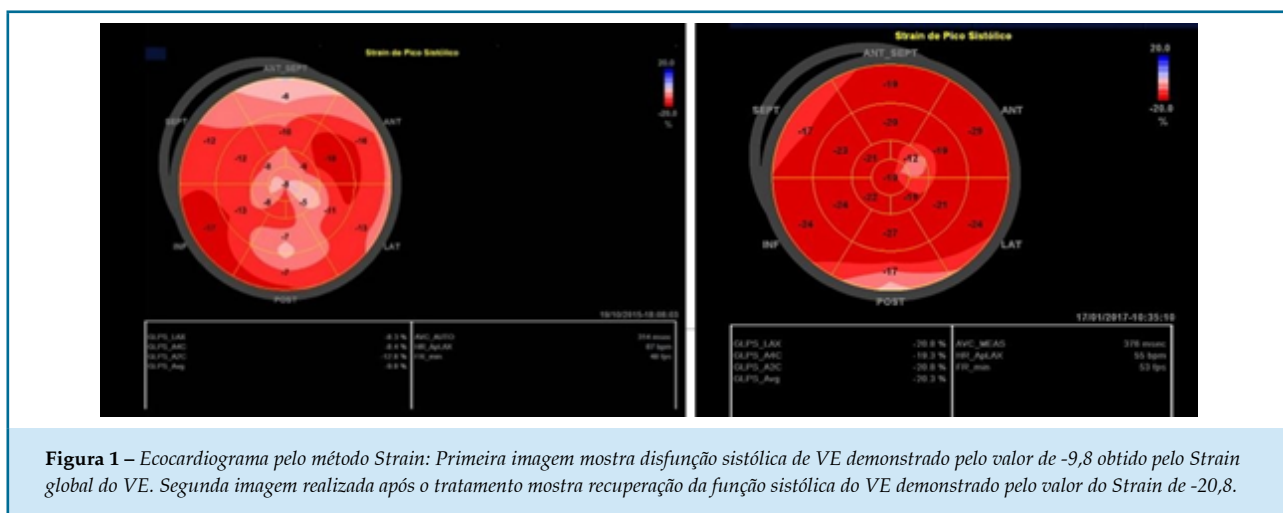


Figura 1 – Ecocardiograma pelo método Strain: Primeira imagem mostra disfunção sistólica de VE demonstrado pelo valor de -9,8 obtido pelo Strain global do VE. Segunda imagem realizada após o tratamento mostra recuperação da função sistólica do VE demonstrado pelo valor do Strain de -20,8.

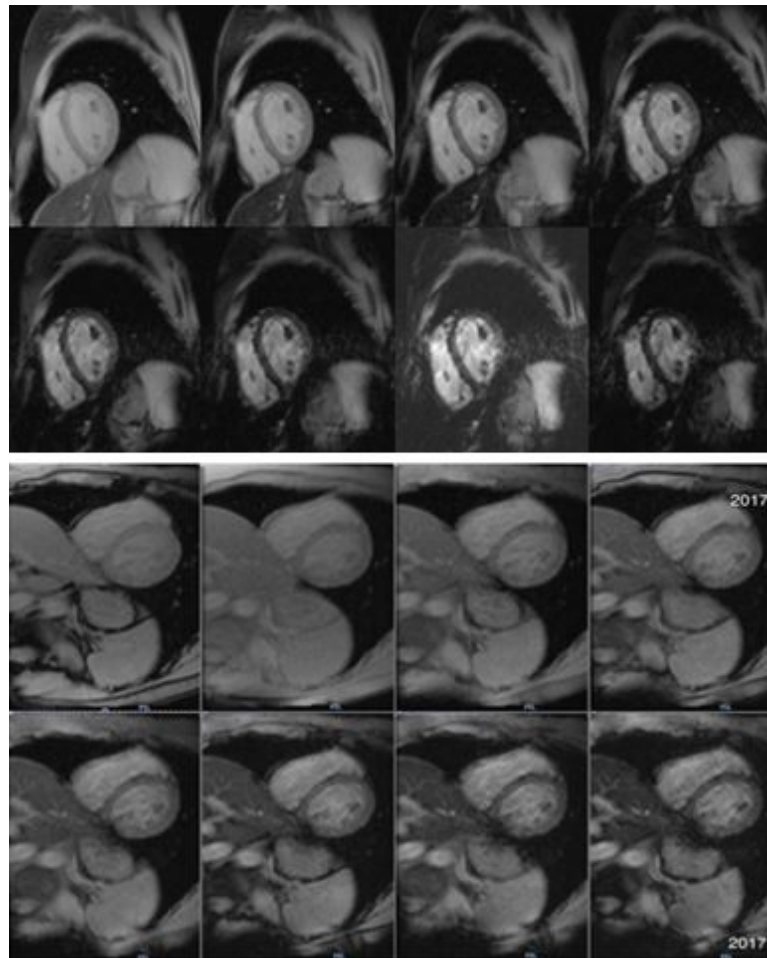


Figura 2 – Ressonância Magnética Cardíaca pelo método T2* : Primeira imagem mostra característica de depósito miocárdico de ferro e a segunda imagem mostra melhora após o tratamento.

Ela pode ser usada também para acompanhamento da resposta ao tratamento da doença.⁷

A Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro é uma doença potencialmente letal, mas tratável quando diagnosticada e tratada no início do seu curso. Apesar da baixa incidência de cardiopatia associada a sobrecarga de ferro na população geral, ela é uma cardiopatia com potencial de tratamento e reversão e seus exames de triagem são de fácil realização e baixo custo. Desta forma, a dosagem de ferro, ferritina e saturação de transferrina devem fazer parte da rotina propedêutica inicial dos pacientes com miocardiopatia dilatada.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Iglesias CPK, Duarte PVF, Miranda JSS. Obtenção de dados: Iglesias CPK, Miranda JSS. Análise e interpretação dos dados: Iglesias CPK, Duarte PVF, Miranda JSS, Machado LG, Andrade CRA.

Análise estatística: Iglesias CPK. Obtenção de financiamento: Iglesias CPK. Redação do manuscrito: Iglesias CPK, Duarte PVF, Machado LG, Andrade CRA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Iglesias CPK, Duarte PVF, Miranda JSS, Machado LG, Andrade CRA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Powell LW, George DK, McDonnell SM, Kowdley KV. Diagnosis of hemochromatosis. *Ann Intern Med.* 1998;129(11):925-31. PMID: 9867744.
2. Merryweather-Clarke AT, Pointon JJ, Sherman JD, Robson KJ. Global prevalence of putative haemochromatosis mutations. *J Med Genet.* 1997;34(4):275-8. PMID: 9138148.
3. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of hemochromatosis: practice guidelines by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2011;54(1):328-43. doi: 10.1002/hep.24330.
4. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C, Aronow WS, Jain D, Frishman WH. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev.* 2014;22(2):56-68. doi: 10.1097/CRD.0b013e3182a67805.
5. Gujja P, Rosing DR, Tripodi DJ, Shizukuda Y. Iron overload cardiomyopathy, better understanding of an increasing disorder. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(13):1001-12. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.083.
6. Martinelli AL. Hemocromatose hereditária: muito além do HFE. In: Programa de Educação Médica Continuada. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia. s.d. p. 1-8.
7. Kremastinos DT, Farmakis D. Iron overload cardiomyopathy in clinical practice. *Circulation.* 2011;124(20):2253-63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.050773.