

## Anemia grave e Helicobacter Pylori: A Propósito de um caso clínico

CARLA BRANDÃO, SUSANA AIRES PEREIRA, CRISTINA COSTA

*Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*

### Resumo

Desde que foi identificado em 1983, o *Helicobacter pylori* (Hp) tem sido considerado como causa major de gastrite crónica e úlcera péptica primária, quer em adultos, quer em crianças.

Recentemente, têm sido descritos casos de anemia ferropénica em crianças sem qualquer evidência de perdas hemáticas e com gastrite assintomática por Hp. A anemia é refractária à terapêutica com ferro e resolve apenas após erradicação do *Helicobacter*.

Os autores descrevem o caso de uma adolescente com anemia ferropénica grave (Hgb: 5,3 g/dl, ferro sérico: 11 mg/dl, ferritina: 1,5 ng/ml), sem qualquer evidência de perdas hemáticas ou sintomatologia associada. O restante estudo analítico e imagiológico efectuado foi normal à excepção de gastrite nodular do antro com presença de *Helicobacter pylori*. Fez erradicação do Hp com rápida resolução da anemia e da ferropenia.

### Palavras Chave

**Helicobacter pylori**, gastrite nodular do antro, anemia ferropénica.

### Summary

#### Severe Anacemia and Helicobacter Pylori: Case Report

Since it was identified in 1983, *Helicobacter pylori* has been established as a major cause of chronic gastritis and peptic ulcers in adults and children.

A few studies described children with iron-deficiency anemia with no evidence of hemorrhagic symptoms and with asymptomatic *Helicobacter pylori* gastritis. Anemia was refractory to oral iron administration and improved only after *Helicobacter pylori* eradication.

We present a case of severe iron-deficiency anemia (hemoglobin: 5,3 g/dl; iron: 11 mg/dl, ferritin: 1,5 ng/ml) in a teenager without evidence of haemorrhage or clinical symptoms. Tests performed were normal except *Helicobacter pylori*-positive nodular antral gastritis. Clearing up the infection was associated with the resolution of the anemia and iron-deficiency.

**Key Words** - *Helicobacter pylori*, nodular antral gastritis, iron-deficiency anemia

### Introdução

O *Helicobacter pylori* (Hp) é um microorganismo Gram negativo, com forma helicoidal, flagelado, que se localiza preferencialmente a nível do antro gástrico, onde pode permanecer durante anos sem causar sintomatologia<sup>1,2,3</sup>.

Descrito pela primeira vez em 1983 por Marshall e Warren<sup>4</sup>, foram já identificadas cerca de 40 estirpes<sup>1</sup>.

A infecção por Hp associa-se a gastrite crónica em todas as crianças infectadas e a doença ulcerosa numa pequena percentagem de casos<sup>(5)</sup>. Uma das características habituais da gastrite por Hp na criança é o aspecto nodular do antro<sup>2</sup>.

Sendo geralmente assintomática, tem sido associada por vezes a dor abdominal recorrente, dispepsia ou úlcera duodenal. Raramente são descritos casos de enteropatia perdedora de proteínas e malabsorção<sup>6,7</sup>. Recentemente têm sido referidos casos de anemia ferropénica sem evidência de hemorragia.

### Caso Clínico

Os autores descrevem o caso de uma adolescente de 14 anos de idade, internada no Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia para estudo de anemia microcítica e hipocrómica grave, sem qualquer evidência

Correspondência - Carla Brandão  
Serviço de Pediatria  
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia - Unidade 2  
Rua Dr. Francisco Sá Carneiro  
4400 V. N. Gaia

de perdas hemáticas e sem sintomatologia associada, nomeadamente gastrointestinal.

Trata-se da segunda filha de um casal saudável, não consanguíneo, sem história de doenças heredo-familiares.

Sem antecedentes patológicos relevantes, alimentação diversificada e equilibrada, sem história de menorragias, praticante de desporto (lançamento de pesos). Referência a astenia ligeira nos últimos meses.

À entrada no Hospital apresentava um bom aspecto geral e nutricional. Encontrava-se apirética e hemodinamicamente estável, sendo evidente a palidez da pele e mucosas. O restante exame objectivo era normal.

O estudo efectuado revelou anemia grave microcítica hipocrômica [hemoglobina (Hgb): 5,3 g/dl, volume corpuscular médio (MCV): 61,6 fl, hemoglobina corpuscular média (MCH): 15,3 pg, concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC): 24,9 g/dl] e ferropenia (ferro sérico: 11 mg/dl, ferritina: 1,5 ng/ml, capacidade total de fixação do ferro (CTFF): 425 mg/dl). Esfregaço sanguíneo com anisopoiquilocitose com predomínio microcítico.

Todo o restante estudo analítico foi normal: leucócitos e fórmula leucocitária, plaquetas, reticulócitos, ionograma, transaminases, bilirrubinas, desidrogenase do lactato, ureia e creatinina, haptoglobina, proteínas totais, electroforese de proteínas e albumina, vitamina B12 e ácido fólico, análise sumária de urina. A pesquisa de sangue oculto e o exame parasitológico de fezes foram negativos.

Efectuou um cintilograma para pesquisa de divertículo de Meckel que foi negativo.

A endoscopia digestiva alta evidenciou uma gastropatia nodular do antro, sem lesões sangrantes. O exame anátomo-patológico dos produtos de biópsia revelou lesões de gastrite crónica activa do corpo e antro com presença de microorganismos com características de *Helicobacter pylori*; mucosa duodenal sem alterações.

A colonoscopia foi normal.

Iniciou tratamento com ferro oral (hidróxido de ferro 4 mg/kg/d 1 mês, 2 mg/kg/d 2 meses) e vitamina C.

Teve alta após dez dias, apresentando na altura Hgb: 7,4 g/dl, MCV: 68,6 fl, MCH: 17,0 pg.

Fez então erradicação do *Helicobacter pylori* com claritromicina (500 mg/2xd - 7 dias) + amoxicilina (1 g/2xd - 7 dias) + omeprazole (20 mg/d - 28 dias).

Após 3 meses apresentava Hgb: 13,3 g/dl, normocitose e normocromia e ferro sérico normal (160,8 mg/dl). Os anticorpos anti-*Helicobacter pylori* encontravam-se ligeiramente elevados 25,3 U/ml (N: 0-15).

Seis meses depois realizou um teste respiratório com <sup>13</sup>C-ureia que foi negativo, mantendo-se até à data sem anemia.

## Discussão

Desde que foi identificado, o *Helicobacter pylori* (Hp) é considerado uma causa major de gastrite crónica e úlcera péptica em adultos e também em crianças<sup>3,8</sup>.

É sabido que as úlceras podem sangrar dando origem a hemorragia digestiva visível ou perda oculta de sangue, o que pode condicionar o aparecimento de anemia ferropénica<sup>9</sup>.

No entanto, em 1993 Dufour e colaboradores<sup>10</sup> descreveram o caso uma criança de 7 anos de idade com anemia ferropénica e gastrite crónica do antro associada a Hp, sem evidência de hemorragia e sem sintomatologia gastrointestinal.

Desde então alguns casos semelhantes tem sido descritos na literatura<sup>6,9,11</sup>, nos quais a resolução da anemia só foi possível após a erradicação do Hp.

No caso agora descrito, à semelhança dos anteriores, não havia qualquer sintomatologia associada, a alimentação era equilibrada e foram excluídas hemorragias gastro-intestinais, doenças de malabsorção, divertículos, parasitoses, tumores, insuficiência renal ou infecções. Apenas foi identificada gastrite crónica activa por Hp.

Apesar de neste caso se ter efectuado terapêutica com ferro simultaneamente com a erradicação do Hp, parece-nos que a rápida e definitiva resolução da anemia não poderá ser atribuída unicamente à terapêutica com ferro mas também à eliminação da causa da ferropenia.

O mecanismo patogénico da anemia ferropénica na infecção por Hp ainda não está totalmente esclarecido.

A hipótese de hemorragia intermitente postulada por alguns autores<sup>12,13</sup> não parece ser a resposta quer nos casos descritos anteriormente na literatura quer no nosso caso onde não foram observadas lesões sangrantes no estômago ou no duodeno e as pesquisas de sangue oculto nas fezes foram sempre negativas.

Dhaenens e colaboradores<sup>14</sup> identificaram uma proteína de ligação da lactoferrina na membrana externa do Hp que lhe permite competir com o hospedeiro pelo ferro, necessário ao seu crescimento<sup>9</sup>. Assim, a administração de ferro não só não aumenta as reservas do hospedeiro como favorece o crescimento do Hp<sup>10</sup>. Mais estudos, porém, são necessários para o total esclarecimento deste mecanismo.

Os autores consideram que o aparecimento de anemia ferropénica, principalmente em adolescentes, sem evidência de perdas hemáticas ou malabsorção, deve colocar a hipótese de infecção assintomática por Hp. Confirmada esta, a erradicação deste micro-organismo associar-se-á à resolução da anemia.

**Bibliografia**

1. Bujanover Y, Reif S, Yahav J. *Helicobacter pylori* and Peptic Disease in the Pediatric Patient. *Pediatric Clin North Ame* 1996; 43 (1): 213-28
2. Herbst J. Ulcer disease. In: Behrman R, Kliegman R, Arvin A. Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders Company, 1996: 1078-80
3. Moreno MR, Otero M. Dolor abdominal. *Pediatría Integral* 1995; 1 (1,2): 59-68
4. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5
5. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* Infection in Children: A Consensus Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-13
6. Barabino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, De Alessandri A. Unexplained Refractory Iron-Deficiency Anemia Associated with *Helicobacter pylori* Gastric Infection in Children : Further Clinical Evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 116-19.
7. Sullivan PB, Thomas JE, Weight DCG. *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhoea and malnutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 189-91
8. Drumm B. *Helicobacter pylori* in pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 169-82
9. Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron-Deficiency Anemia Associated With *Helicobacter pylori* Gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 52-56
10. Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A. *Helicobacter pylori* Gastric Infection and Sideropenic Refractory Anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 225-27
11. Carnicer J, Badía R, Argemí J. *Helicobacter pylori* Gastritis and Sideropenic Refractory Anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 441
12. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jorgensen T, Bonnevie . Serum Ferritin, Hemoglobin, and *Helicobacter pylori* Infection: A Seroepidemiologic Survey Comprising 2794 Danish Adults. *Gastroenterology* 1998; 115: 268-74
13. Bruel H, Dabadie A, Pouedras P, Gambert C, Le Gall E, Jezequel C. *Helicobacter pylori* gastritis manifested by acute anemia. *Ann Pediatr* 1993; 40: 364-67
14. Dhaenens L, Szczebara F, Husson MO. Identification, characterization and immunogenicity of the lactoferrin-binding protein from *Helicobacter pylori*. *Infect Immun* 1997; 65: 514-18