

GIARDÍASE COMO CAUSA POUCO FREQUENTE DE ANEMIA FERROPÉNICA

GIARDIASIS AS AN UNCOMMON CAUSE OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA

Joana Caetano¹, Marisa Neves², Filipe Cardoso³

RESUMO

A giardíase é uma infecção intestinal causada pelo protozoário *Giardia lamblia*. Afecta principalmente crianças e imunocomprometidos. As manifestações clínicas são variáveis, podendo traduzir-se por diarreia, má-absorção, por vezes com anemia ferropénica, ou ser assintomática. Descrevemos um caso de uma doente, 35 anos, ama em infantário, referenciada ao serviço de urgência por anemia (hemoglobina 6,6g/dL, em análises realizadas por astenia e palidez com 2 meses de evolução), sem perdas hemáticas visíveis e com amenorreia há 8 meses. Analiticamente destacava-se: anemia microcítica, hipocrómica grave e ferropénia. Fez endoscopia digestiva alta e o exame histológico da mucosa duodenal revelou arquitectura preservada e infecção por *Giardia lamblia*. Iniciou terapêutica com ferro e metronidazol, com melhoria clínica e laboratorial. Este caso pretende assim realçar a importância da giardíase no diagnóstico diferencial dos síndromes de má-absorção intestinal.

Palavras-chave: Anemia, ferropenia, giardia.

ABSTRACT

Giardiasis is an intestinal infection caused by the protozoan Giardia lamblia. It affects mainly children and immunocompromised patients. Clinical manifestations are variable and can consist in diarrhea, malabsorption, sometimes with iron deficiency anemia, or be asymptomatic. We describe a case of a female patient, 35 years old, nurse in a daycare center, referenced to the emergency department for anemia (hemoglobin 6.6 g/dL, on laboratory evaluation for investigation of asthenia and pallor with 2 months of evolution), without visible blood loss and in amenorrhea for 8 months. Laboratory investigation showed: severe microcytic hypochromic anemia and iron deficiency. Esophagogastroduodenoscopy and histological examination revealed preservation of duodenal mucosal architecture and Giardia lamblia infection. She started treatment with iron and metronidazole, with clinical and laboratorial improvement. This case thus aims to highlight the importance of giardiasis in the differential diagnosis of intestinal malabsorption syndromes.

Keywords: Anemia, Iron-deficiency, giardia

INTRODUÇÃO

A giardíase é uma infecção intestinal causada pelo protozoário *Giardia lamblia* (também conhecida por *G. intestinalis* ou *G. duodenalis*). A transmissão é fecal-oral, havendo por vezes surtos de infecção em infantários e centros de dia. É mais frequente em crianças e em doentes com síndrome imunodeficiência adquirida, défice selectivo de IgA, fibrose quística e imunodeficiências humorais, como por exemplo imunodeficiência comum variável [1]. A doença pode ser assintomática ou manifestar-se nas formas agudas por diarreia ou dor abdominal, e nas formas crónicas por distensão abdominal, anorexia e má-absorção [1]. A má-absorção, por sua vez, é uma causa frequente de anemia ferropénica, a par da ingestão inadequada de ferro e das perdas hemáticas [2]. O diagnóstico de giardíase faz-se pela detecção de trofozoítos ou quistos de *Giardia* nas fezes por microscopia directa ou pela pesquisa de antígenos de *Giardia* por ELISA (enzyme-linked immunoassay), ou por aspirado de líquido ou biópsia duodenal [3].

O tratamento deve ser instituído em indivíduos sintomáticos, e em portadores assintomáticos, em que haja risco de transmissão a grávidas ou imunocomprometidos, sendo os fármacos de eleição o tinidazol ou o metronidazol [3].

Descrevemos um caso de anemia ferropénica por giardíase, numa doente adulta.

CASO CLÍNICO

Doente sexo feminino, 35 anos, raça caucasiana, ama em infantário, referenciada pelo médico assistente ao serviço de urgência por anemia (hemoglobina 6,6g/dL em análises realizadas por fadiga e palidez com 2 meses de evolução). Negava perdas hemáticas visíveis, estando em amenorreia há 8 meses. Excluída gravidez, com teste imunológico da gravidez negativo. Sem sintomatologia gastrointestinal ou outras queixas de órgãos ou sistemas. Sem restrições dietéticas. Sem história de infecções recorrentes ou viagens prévias.

A doente tinha história prévia de esquizofrenia, asma brônquica e rinite alérgica. Medicada em ambulatório com

¹ Interna Internato Complementar Medicina Interna; Serviço Medicina IV, Hospital Prof Dr. Fernando Fonseca
✉ caetano.joana@gmail.com

² Interna Internato Complementar Medicina Interna, Serviço Medicina IV, Hospital Prof Dr. Fernando Fonseca

³ Interno Internato Complementar Gastroenterologia, Serviço Gastroenterologia, Hospital Prof Dr. Fernando Fonseca

fluoxetina, diazepam, ciamemazina e paliperidona. Sem cirurgias ou internamentos anteriores. Sem história familiar relevante, nomeadamente de anemia.

Ao exame objectivo apresentava palidez mucocutânea, sem outras alterações.

Nos exames complementares de diagnóstico, analiticamente destacava-se anemia microcítica e hipocrômica [Hb 6,8 g/dL, volume globular médio (VGM) 72,8 fL, hemoglobina globular média (HGM) 21 pg], ferropénia (ferritina 2 µg/mL); leucocitose 16900/uL, com fórmula leucocitária normal; trombocitose (plaquetas 639000/µL); doseamentos de vitamina B12 e ácido fólico normais (337 pg/mL e 5,03 ng/mL, respectivamente); ausência de alterações sugestivas de hemólise (bilirrubina total, desidrogenase láctica e haptoglobina normais); função tiroideia normal; função renal, ionograma e perfil hepático sem alterações; velocidade de sedimentação 50 mm; serologia para vírus imunodeficiência humana (VIH) 1 e 2 negativa, doseamento de imunoglobulinas séricas normal. Dada a inexistência de perdas hemáticas, na investigação diagnóstica, foram pedidos anticorpos (Ac) associados a doença celíaca, apresentando Ac anti-gliadina IgA positivo, IgG negativo, Ac anti-reticulina e Ac anti-transglutaminase IgA e IgG negativos.

Fez endoscopia digestiva alta (EDA) que mostrou gastropatia do corpo e antro e duodeno sem lesões da mucosa visualizada. Foram realizadas biópsias cujo exame histológico demonstrou: 1) gastrite crónica atrofica ligeira, com pesquisa de *Helicobacter pylori* negativa, e 2) duodenite de etiologia infecciosa, com arquitetura da mucosa preservada, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário intra-epitelial e estruturas parasitárias de morfologia compatível com *Giardia* (Figura 1).

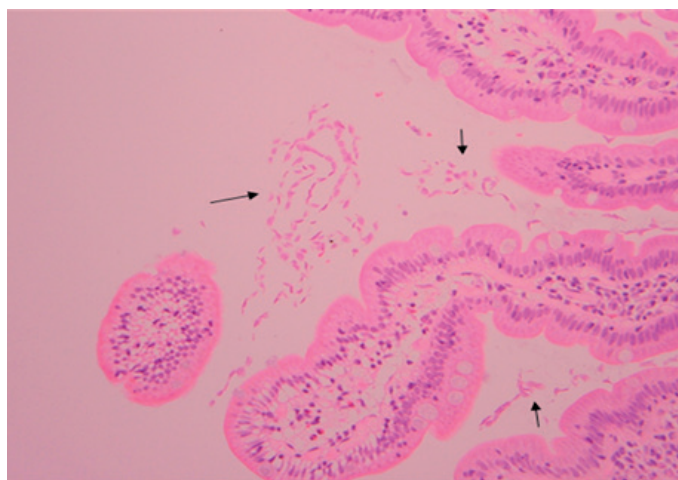


Figura 1: Exame histológico da mucosa duodenal a mostrar aglomerados de giardias entre as vilosidades (setas) (H&E, x100).

Com base nestes achados, admitiu-se anemia ferropénica consequente a giardíase e iniciou terapêutica com ferro oral e metronidazol 250 mg, 3 vezes/dia, durante 5 dias.

Um mês após ter completado a terapêutica com metronidazol, verificou-se melhoria clínica, com recuperação da fadiga, e analítica: hemoglobina 13,8g/dL, VGM 85,5 fL, HGM 27,1 pg, ferro 60 µg/dL, ferritina 103µg/mL. Actualmente mantém seguimento na consulta de Medicina Interna.

DISCUSSÃO

A giardíase é uma entidade mais frequente em crianças e em imunocomprometidos e uma das doenças parasitárias mais comuns quer em países subdesenvolvidos quer em países desenvolvidos [3]. A transmissão dá-se principalmente através dos quistos da *Giardia lamblia*, pela via fecal-oral ou através de águas contaminadas, podendo ser evitada através de cuidados de higiene e fervura ou filtragem das águas [1]. No caso apresentado, a doente tinha como factor de risco o facto de ter trabalhado numa creche, onde é frequente a transmissão pessoa-pessoa, sem quadro sugestivo de neoplasia e não havendo evidência de imunossupressão: serologias VIH 1 e 2 negativas, doseamento de imunoglobulinas séricas normal, sem história pregressa de infecções recorrentes.

Este caso ilustra uma forma crónica de infecção por *Giardia lamblia*, com síndrome de má-absorção e sintomas decorrentes da anemia, sem sintomatologia gastrointestinal. A síndrome de má-absorção na giardíase pode cursar também com diarreia crónica, esteatorreia, défice de vitamina A, vitamina B12, tiamina, ácido fólico, proteínas e ferro [1].

De Vizia et al, estudaram 10 crianças com giardíase (documentada em biópsia duodenal), 8 das quais apresentavam anemia ferropénica. As 8 crianças foram submetidas a teste de sobrecarga de ferro oral (6mg/kg/dia), antes da terapêutica com metronidazol, obtendo-se respostas inferiores ao desejado (ferro sérico em média 30±33 g/dL). Após terapêutica com metronidazol (20mg/kg/dia, 10 dias), a resposta foi normal, com aumento do ferro sérico (ferro sérico em média de 126±61µg/dL) [4].

Os mecanismos de má-absorção na giardíase ainda não são completamente conhecidos, podendo resultar de lesão epitelial, produção de enterotoxinas, alteração da motilidade intestinal ou hipersecreção de fluidos [1]. Contudo, a maioria das biópsias duodenais de doentes infectados mostraram mucosa com estrutura maioritariamente preservada, como aconteceu no caso descrito [4].

O diagnóstico de giardíase, faz-se habitualmente por análise das fezes, recorrendo-se a aspirado de líquido duodenal ou biópsia quando o exame das fezes em doente com diarreia é negativo, ou quando é necessário excluir outras patologias [3]. Neste caso, o exame das fezes não foi realizado, pois a doente não apresentava diarreia e toda a investigação foi no sentido de esclarecer a etiologia da anemia ferropénica, tendo a EDA um papel fundamental.

Nas mulheres pré-menopausicas, a etiologia mais frequente de anemia ferropénica, são as perdas hemáticas menstruais [2]. No caso apresentado, estas eram inexistentes, dado a doente estar em amenorreia, provavelmente secundária à gravidade da anemia e sua cronicidade, bem como por eventual efeito secundário dos fármacos do foro psiquiátrico. Na consulta de reavaliação a doente referia já menstruações regulares. Assim, tendo em conta estes factores, não foram pesquisadas outras causas de amenorreia.

Vários estudos têm reforçado a importância da EDA no estudo de anemia ferropénica, sem perdas hemáticas visíveis, bem como da biópsia duodenal, principalmente quando os exames endoscópicos revelam uma mucosa macroscopicamente sem alterações.

Num estudo de Gonen et al, 100 doentes foram submetidos a EDA com biópsias duodenais, para estudo de anemia ferropénica. Foram previamente excluídos doentes com evidência de hemorragia gastrointestinal, doença celíaca conhecida, coagulopatia ou terapêutica com anticoagulantes orais ou outras patologias como talassémia ou neoplasias conhecidas, que poderiam justificar anemia ferropénica. Dezoito doentes apresentavam lesões potencialmente hemorrágicas (úlceras gástricas ou duodenais, esofagite, hérnia do hiato), 15 com gastrite atrófica do corpo e 47 com *Helicobacter pylori*. As biópsias duodenais em 3 doentes foram compatíveis com doença celíaca e em 2 doentes com giardíase. Neste estudo, a biópsia duodenal permitiu um diagnóstico adicional em 5% dos doentes. Apesar do pequeno número de doentes na amostra com diagnóstico de giardíase, esta deve ser tida em conta, como etiologia de anemia ferropénica, principalmente em áreas endémicas e em contextos epidemiológicos apropriados (crianças ou trabalhadores em infantários ou centros de dia) [5].

Hopper et al reportaram o caso de 6 doentes, com idades entre 42-62 anos, 5 com sintomatologia gastro-intestinal, como perda de peso, dor abdominal e flatulência, e 1 com anemia ferropénica. Nenhum apresentava diarreia. Foram submetidos a EDA com biópsia duodenal, cuja histologia revelou presença de giardíase, sem outras alterações da arquitetura intestinal [6].

No caso apresentado, a resposta ao tratamento com metronidazol e ferro foi favorável, com recuperação do nível de hemoglobina e dos depósitos de ferro, como tem sido descrito na literatura.

Kasirga et al reportaram um caso de um doente de 14 anos, com queixas de palidez, fadiga e diarreia, submetido a EDA, na sequência de investigação de anemia ferropénica. O exame histológico das biópsias efectuadas mostrou infiltrado inflamatório intra-epitelial e numerosos trofozoítos de *Giardia* aderentes à mucosa duodenal. Iniciou terapêutica com metronidazol (30mg/kg/dia) e ferro oral (3mg/kg/dia), com aumento de 2g/dL da hemoglobina após 7 dias de terapêutica [7].

Um estudo realizado por Olivares J. L. et al demonstrou também a importância do tratamento da giardíase na recuperação da ferropénia. Vinte e seis crianças com anemia ferropénica e giardíase foram medicadas com tinidazol (850mg/kg/dia, duas doses, separadas por 2 semanas) e subsequentemente com metronidazol (25mg/kg/dia, 7 dias), caso não houvesse erradicação, confirmada por análises

das fezes, sem terapêutica concomitante com ferro. A hemoglobina média antes do tratamento era de $12,66 \pm 0,92$ g/dL, o ferro sérico médio de $66,68 \pm 25,74 \mu\text{g/dL}$ e a ferritina média de $27,74 \pm 24,71 \text{ng/dL}$. Após o tratamento registou-se um aumento estatisticamente significativo do ferro sérico médio ($78,61 \pm 23,63 \mu\text{g/dL}$) e da ferritina média ($35,37 \pm 23,55 \text{ng/mL}$); o aumento da hemoglobina não foi estatisticamente significativo (hemoglobina média $12,74 \pm 0,56 \text{g/dL}$) [8].

A anemia ferropénica é também uma manifestação extra-intestinal comum de doença celíaca e tem sido descrita como sendo, por vezes, a única manifestação da doença. O diagnóstico depende não só da sintomatologia, como da presença de anticorpos anti-gliadina, anti-reticulina e, principalmente, anti-transglutaminase e anti-endomísio, mais específicos de doença, da biópsia intestinal (com atrofia da mucosa e hiperplasia das criptas) e da presença de HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8. Uma melhoria clínica e um declínio nos níveis de anticorpos em resposta a dieta sem glúten também suportam o diagnóstico de doença celíaca [9].

No entanto, os anticorpos anti-gliadina têm-se revelado pouco específicos no despiste de doença celíaca em doentes com giardíase. Sorell et al estudaram a presença de doença celíaca em 40 doentes com giardíase. A suspeita de doença celíaca era considerada na presença de biópsia intestinal com atrofia da mucosa e pelo menos um anticorpo positivo (foram doseados os anti-gliadina IgA e anti-transglutaminase IgA). Dos 40 doentes estudados, 37 tinham biópsia intestinal normal e anti-transglutaminase IgA negativo e 7 destes doentes tinham anti-gliadina IgA positivo. Os restantes 3 doentes apresentavam atrofia intestinal na biópsia, 2 deles com ac anti-gliadina IgA e anti-transglutaminase IgA positivos e um doente com ambos os anticorpos negativos. Considerou-se a atrofia intestinal neste último doente com consequência da giardíase, tendo havido normalização da arquitetura intestinal após terapêutica de erradicação do parasita [10].

No caso descrito, a doente apresentava Ac antigliadina IgA positivo (o menos específico de doença celíaca), sem alterações na arquitetura da mucosa duodenal, e com boa resposta clínica e recuperação da anemia após terapêutica com metronidazol.

Este caso reveste-se de particular interesse, por um lado porque ilustra uma etiologia pouco frequente de anemia ferropénica em adultos imunocompetentes, com sintomatologia inespecífica, e, por outro lado, porque realça a importância da biópsia duodenal em doentes com exames endoscópicos macroscopicamente normais e com suspeita de síndrome de má-absorção.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração da Dr.^a Susana Oliveira, do Serviço Medicina IV, Hospital Prof Dr. Fernando Fonseca e da Dr.^a Rita Theias Manso, do Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Prof Dr. Fernando Fonseca.

BIBLIOGRAFIA

1. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management. 9th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2010; 1905-1919.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008; 1311-1315.
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
4. De Vizia B, Poggi V, Vajro P, Cucchiara S, Acampora A. Iron malabsorption in giardiasis. J Pediatr. 1985;107(1):75-78
5. Gonen C, Yilmaz N, Yalcin M, Simsek I, Gonen O. Diagnostic yield of routine duodenal biopsies in iron deficiency anaemia: a study from Western Anatolia. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007;19(1):37-41
6. Hopper A, Cross S, McAlindon M, Sanders D. Symptomatic giardiasis without diarrhea: further evidence to support the routine duodenal biopsy?. Gastrointest Endosc. 2003;58(1):120-122
7. Kasirga E, Gulen H, Simsek A, Ayhan S, Yilmaz O, Ellidokuz E. Coexistence of symptomatic iron-deficiency anemia and duodenal nodular lymphoid hyperplasia due to giardiasis: case report. Pediatr Hematol Oncol. 2009;26(1):57-61
8. Olivares JL, Fernández R, Fleta J, Ruiz MY, Clavel a, Moreno LA. Iron deficiency in children with Giardia lamblia and Enterobiusvermicularis. Nutr Res. 2004;24(1):1-5
9. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the diagnosis of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(1):136-60
10. Sorell L, Garrote JA, Galvan JA, Valazco C, Edrosa C, Arranz E. Celiac disease diagnosis in patients with giardiasis: high value of transglutaminase antibodies. Am J Gastroenterol. 2004; 99(7):1330-32