

## PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in October 2024.

## DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

## REFERENCES

- Hu M, Gu W, Chen S, Mei J, Wang W. Clinical analysis of 50 cases of primary pulmonary lymphoma: a retrospective study and literature review. *Technol Cancer Res Treat.* 2022;21:15330338221075529.
- William J, Variakojis D, Yeldandi A, Raparia K. Lymphoproliferative neoplasms of the lung: a review. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137:382-91.
- Piña-Oviedo S, Weissferdt A, Kaihor N, Moran CA. Primary pulmonary lymphomas. *Adv Anat Pathol.* 2015;22:355-75.
- Pan Z, Xu ML. T-cell and NK-cell lymphomas in the lung. *Semin Diagn Pathol.* 2020;37:273-82.

## PATIENT CONSENT

Consent obtained from the patient's legal representative.

## COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

## FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

André NUNES<sup>✉1</sup>, Luís MATEUS<sup>1</sup>, Maria JOÃO CAVACO<sup>1</sup>, João PIMENTEL<sup>2</sup>, Carla CARDOSO<sup>1</sup>

1. Centro de Responsabilidade Integrada de Pneumologia. Hospital de Torres Vedras. Unidade Local de Saúde do Oeste. Torres Vedras. Portugal.

2. Serviço de Anatomia Patológica. Hospital de São José. Unidade Local de Saúde São José. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: André Nunes. [andre.nunes@ulso.min-saude.pt](mailto:andre.nunes@ulso.min-saude.pt)

Recebido/Received: 23/09/2024 - Aceite/Accepted: 02/01/2025 - Publicado/Published: 01/04/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025

<https://doi.org/10.20344/amp.22349>



## Anemia Sideroblástica Congénita e Sobrecarga de Ferro em Idade Avançada

### Congenital Sideroblastic Anemia and Iron Overload in Older Age

**Palavras-chave:** Anemia Sideroblástica/congénita; Hiperferritinemia; Sobrecarga de Ferro

**Keywords:** Anemia, Sideroblastic/congenital; Hyperferritinemia; Iron Overload

As anemias sideroblásticas (AS) enquadram-se num grupo de distúrbios da eritropoiese, caracterizado pela presença de sideroblastos em anel na medula óssea. As causas adquiridas incluem síndrome mielodisplásica, neoplasias mieloproliferativas, consumo de álcool, entre outras. Das causas congénitas, a anemia sideroblástica ligada ao X (ASLX) é a mais comum. Tipicamente resulta de mutações do gene *ALAS2* (envolvido na síntese do heme), cursa com anemia microcítica e afeta jovens ou adultos do sexo masculino. Alguns doentes respondem ao tratamento com vitamina B6.<sup>1,2</sup>

Descrevemos o caso de um doente do sexo masculino, com 67 anos, referenciado ao serviço de hematologia por hiperferritinemia, anemia microcítica e alterações no esfregaço de sangue periférico (ESP). O doente não tinha antecedentes transfusionais ou antecedentes familiares de ane-

mia conhecidos e era assintomático. Do estudo efetuado, destacava-se: anemia microcítica hipocrómica [Hb 9,5 g/dL (VR: 13 - 18), HTC 33,8% (VR: 43 - 55), VGM 56,9 fL (VR: 87 - 103), MCHC 28,1 g/dL (VR: 28 - 36)], RDW 25,4% (VR: 11 - 16), eritrócitos  $5,94 \times 10^{12}/L$  (VR: 4,4 - 6,0), reticulócitos 0,96% (VR: 0,5 - 2,5), índice reticulocitário 0,5 (VR: > 2), sugestivo de distúrbios na maturação eritroide; ESP: dimorfismo eritrocitário; elevação das transaminases (3-4xLSN) e gama GT (2xLSN), ferro sérico 214 ug/dL (VR: 53 - 167), transferrina 172 mg/dL (VR: 200 - 360), ferritina 4665 ng/mL (VR: 20 - 250), saturação de transferrina (ST) 89% (VR: 20 - 50); ecografia abdominal: discreta esplenomegalia e esteatose hepática; eletroforese Hb normal; pesquisa de mutações genéticas associadas a hemoglobinopatias ou hemocromatose negativa. A ressonância magnética abdominal mostrou sobrecarga de ferro hepática [25,2 mg/g de peso seco (N < 2,0 mg/g)].

Foi instituída quelação de ferro com desferasirox 360 mg bid/PO. Após dez meses de tratamento, mantinha ferritina > 3000 ng/mL, ST 149%, Hb 9,5 g/dL e hepatoesplenomegalia, optando-se por introduzir desferoxamina 3x/semana/SC. Após três meses, verificou-se descida da ferritina para 1700 ng/mL, ST 92%, Hb e transaminases estáveis. O estudo genético, com painel do metabolismo do ferro e porfiria, detetou a variante *ALAS2.c.1447G>T;p.*

Tabela 1 – Diagnósticos diferenciais de hiperferritinemia de acordo com mecanismo fisiopatológico

Hiperferritinemia		
Aumento da síntese de L-ferritina	Libertação de ferritina por destruição celular	Aumento da produção de ferritina por sobrecarga de ferro
<ul style="list-style-type: none"> <li>Etilismo</li> <li>Neoplasias</li> <li>Doença de Gaucher</li> <li>Síndrome hereditária de hiperferritinemia-cataratas</li> <li>Hiperferritinemia hereditária benigna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doenças hepáticas</li> <li>Doenças autoimunes</li> <li>Infeções</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemocromatose hereditária (gene HFE)</li> <li>Variantes não-HFE: doença da hemojuvelina (gene HJV), hepcidina (gene HAMP), Recetor 2 da transferrina (gene TFR2), ferroportina (gene SLC40A1C), aceruloplasminemia (gene CP)</li> <li>Eritropoiese ineficaz (talassemias, anemia sideroblástica)</li> <li>Dependência de transfusões (anemia falciforme, talassemias, anemia hemolítica, neoplasias hematológicas)</li> <li>Dieta rica em ferro</li> <li>Tratamento com ferro endovenoso</li> <li>Doenças hepáticas</li> <li>Porfíria cutânea tarda</li> </ul>

*Ala483Ser* (em hemizigotia), não descrita na literatura, no entanto, variantes no gene *ALAS2* com as mesmas características estão associadas a ASLX. O mielograma evidenciou 22% sideroblastos em anel, corroborando o diagnóstico. Manteve-se seguimento e convocou-se os familiares para estudo.

A hiperferritinemia pode ter diversas etiologias (Tabela 1). Na presença de sobrecarga de ferro, importa excluir hemocromatose hereditária, anemias relacionadas com eritropoiese ineficaz e/ou dependência de transfusões.<sup>3</sup>

As anemias sideroblásticas predis põem a sobrecarga de ferro secundária à eritropoiese ineficaz e transfusões. Está recomendado iniciar tratamento se ferritina > 500 – 1000 ng/mL, transfusão de > 10 - 12 concentrados eritrocitários, ou conteúdo de ferro hepático > 5 mg/g de peso seco (flebotomias ou quelação de ferro se anemia).<sup>4</sup>

As autoras pretendem evidenciar uma patologia rara que se pode manifestar por anemia, hiperferritinemia e sobrecarga de ferro, sublinhando a necessidade de tratamento individualizado.

### CONTRIBUTO DOS AUTORES

MG: Colheita e interpretação de dados, conceção e redação do manuscrito.

FF: Colheita e interpretação de dados, conceção e revisão crítica do manuscrito.

### REFERÊNCIAS

1. Abu-Zeinah G, DeSancho M. Understanding sideroblastic anemia: an overview of genetics, epidemiology, pathophysiology and current therapeutic options. *J Blood Med.* 2020;11:305-18.
2. Bottomley S, Fleming M. Sideroblastic anemia: diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014;28:653-70.
3. Cullis J, Fitzsimons E, Griffiths W, Tsochatzis E, Thomas DW.

As autoras aprovaram a versão final a ser publicada.

### PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

As autoras 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 atualizada em outubro de 2024.

### CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

As autoras declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

### CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

### CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

### FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

Investigation and management of a raised serum ferritin. *Br J Haematol.* 2018;181:331.

4. Shah F, Porter J, Sadasivam N, Kaia B, Moon J, Velangi M, et al. Guidelines for the monitoring and management of iron overload in patients with haemoglobinopathies and rare anaemias. *Br J Haematol.* 2022;196:336.

Mariana GRADIM<sup>1</sup>, Fátima FERREIRA<sup>2</sup>

1. Serviço de Imuno-Hemoterapia. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. Porto. Portugal.

2. Serviço de Hematologia Clínica. Unidade Local de Saúde de São João. Porto. Portugal.

✉ Autor correspondente: Mariana Gradim. [mariana.amorim@ipoporto.min-saude.pt](mailto:mariana.amorim@ipoporto.min-saude.pt)

Recebido/Received: 31/12/2024 - Aceite/Accepted: 10/02/2025 - Publicado/Published: 01/04/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025

<https://doi.org/10.20344/amp.22803>

