

ANEMIA FERROPRIVA
ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS
ANEMIA APLÁSICA

Introdução

O volume total de sangue em um adulto normal corresponde à cerca de cinco litros, contendo os três tipos de células sangüíneas: Hemácias, leucócitos, e, plaquetas.

As hemácias (ou eritrócitos ou glóbulos vermelhos) transportam o oxigênio dos pulmões para os tecidos, e, consistem em discos bicôncavos onde existe a hemoglobina (proteína com peso molecular de aproximadamente 68.000) limitada pela membrana plasmática do eritrócito. A hemoglobina compreende aproximadamente 95% da massa do glóbulo vermelho.

A produção normal de hemácias (denominada eritropoese) acontece na medula óssea principalmente das vértebras, esterno, e, ossos pélvicos do adulto, enquanto nas crianças, os eritrócitos são produzidos mais nos ossos longos e crânio, sempre necessitando de vários nutrientes como o ferro (para a formação da heme), da cobalamina (ou vitamina B12), do ácido fólico (ambos para a formação do DNA das hemácias na medula óssea), além de outros componentes como o ácido ascórbico (vitamina C).

A *eritropoese* é estimulada pela eritropoetina que consiste em uma glicoproteína (produzida basicamente pelo aparelho justaglomerular do rim), e, a produção da eritropoetina é estimulada pela hipóxia na corrente sanguínea ou **hipoxemia**.

A **anemia** consiste em um distúrbio caracterizado com a diminuição do conteúdo da hemoglobina ou do número de hemácias circulantes no sangue.

O termo anemia não significa um diagnóstico, corresponde somente a um sinal objetivo da presença de doença, e, atualmente, com os novos conhecimentos sobre a hemoglobina, a concentração desta é a preferida para a verificação de que existe ou não anemia.

Hemácias (eritrócitos) **normocrômicas** são hemácias com conteúdo hemoglobínico normal. Pelos métodos habituais coram-se de róseo, com zona central clara, correspondente a sua concavidade.

Hemácias **hipocrômicas** são eritrócitos de tamanho reduzido ou normal, mas, que apresentam-se pálidos ou descorados, sobretudo em sua região central, em virtude do reduzido conteúdo hemoglobínico. A predominância destes elementos constitui a hipocromia, e, caracteriza, principalmente, as anemias por deficiência, falta de absorção ou de armazenamento de ferro.

Hemácias **microcíticas** são eritrócitos menores do que os normais, medindo 4 a 6 micra de diâmetro. São em geral hipocrômicos. O diâmetro médio é pequeno apenas aparentemente, porque sendo esféricos, em vez de bicôncavos, seu volume é igual ou superior ao normal.

A predominância de micróctos constitui a microcitose frequentemente causada por deficiência, falta de absorção ou armazenamento de ferro embora possam ocorrer devido a outros distúrbios hematológicos.

Freqüentemente, os sintomas respiratórios e circulatórios inicialmente somente são percebidos após esforço, entretanto, quando a anemia desenvolve-se de modo rápido, observam-se a dispnéia, taquicardia, vertigem ou síncope, principalmente ao levantar-se.

Os sopros cardíacos, principalmente sistólicos, constituem um sinal comum associado a anemia, podendo ocorrer alterações eletrocardiográficas. Outro sintoma comum é a palidez, além de cefaléia, fraqueza, perda da concentração mental, sonolência, escotomas, e, inquietação. (A palavra escotoma vem do grego skotoma, que significa “obscuridade, escuridão na vista”, correspondendo a mancha cinza que se projeta no campo visual,

perturbando a visão, em casos mais graves aparece como ponto cintilante, podendo ser causada também por lesão retiniana ou do cristalino).

Deve-se também pesquisar a cor branca precoce do cabelo, fragilidade das unhas, sensações de queimação na língua, e, úlceras nos ângulos da boca, pois, são sintomas de anemia devido à deficiência de algumas substâncias específicas.

ANEMIA FERROPRIVA

Etiologia

A anemia ferropriva (ou por deficiência de ferro) é a anemia causada pela diminuição anormal das reservas de ferro do organismo, tornando-se inadequadas às necessidades da eritropoese normal, tendo em vista que ocorre deficiência de ferro quando a velocidade de perda ou de utilização do ferro excede a sua velocidade de assimilação.

Pode existir uma ou mais doenças que sejam as causas, e, a deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia nos países do Terceiro Mundo. A deficiência pode ser causada por:

- a) Ingestão inadequada de ferro;
- b) Má absorção (por exemplo, devido à geofagia, amilofagia, pagofagia. Geofagia corresponde à ingestão habitual de terra ou barro; a amilofagia significa a ingestão de goma de lavanderia; e, a pagofagia compreende a ingestão de gelo. Estes hábitos podem ser compulsivos, seja devido aos costumes, folclore ou superstição). A má absorção pode ser provocada por protozooses, como a Giardíase. **Como a giardíase atinge, principalmente, a porção superior do intestino delgado, assim, pode não ser identificada no exame direto das fezes, a identificação de trofozoítos no fluido duodenal, obtido através de aspiração.**
- c) Perda de sangue (por exemplo, pacientes submetidos à cirurgia após fratura de quadril, freqüentemente, apresentam anemia secundária à perda de sangue pela fratura, e, pela cirurgia); **A parasitose causada pelo *Ancylostoma duodenale* (ancilostomíase) causa a Anemia ferropriva sendo que cada verme espolia cerca 0,15 ml de sangue por dia. E, como esse verme tem ciclo pulmonar, pode ocorrer tosse, e, broncoespasmo. No hemograma observam-se as características microcítica (hemácias pequenas), e, hipocrômica (hemácia com coloração mais clara).**
- d) Gestações repetidas;
- e) Crescimento rápido na infância.
- f) Intoxicação pelo chumbo.

Uma das recomendações atuais, principalmente para a criança com anemia persistente é dosagem dos níveis séricos do chumbo. A maior incidência de intoxicação por chumbo ocorre devido à contaminação ambiental pela ingestão de alimentos, bebidas contaminadas, e, por partículas suspensas no ar. Na atividade ocupacional, a via mais freqüente de intoxicação é a inalatória, como consequência da contaminação do ambiente de trabalho.

O chumbo é reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos elementos químicos mais perigosos à saúde humana. Quase todo o chumbo inorgânico circulante encontra-se associado aos eritrócitos (cerca de 90%).

Além disso, fatores relacionados ao indivíduo, como, por exemplo, a idade, o estado fisiológico e a constituição genética, também, são importantes. Deve-se considerar ainda fatores nutricionais, como a baixa ingestão de cálcio, fósforo, ferro, e, proteínas na dieta, que podem provocar um aumento na absorção do chumbo

Menos freqüentemente, a anemia pode ser causada por doenças congênitas ou hereditárias.

A perda de sangue no homem, a causa mais freqüente é a hemorragia gastrointestinal (úlceras duodenal e gástrica, hérnia hiatal esofágica, neoplasia, hemorróidas), e, na mulher, a hemorragia menstrual.

As **hemorróidas** são dilatações varicosas dos plexos venosos anal e perianal sendo provocadas pela pressão venosa persistentemente elevada dentro do plexo hemorroidário devido a constipação intestinal, estase venosa da gravidez ou canais anastomóticos colaterais

na hipertensão portal (mais raro). Embora deva ser pesquisada a causa do sangramento retal, as hemorroidas frequentemente provocam a anemia devido a perda periódica de sangue. Após a 4ª. década de vida, ocorre maior incidência devido ao carcinoma, o Ca de ceco, por exemplo. As infestações parasitárias, principalmente a ancilostomia, a esquistossomose, e, a giardíase têm sido causas freqüentes da anemia ferropriva.

Sinais e sintomas da Anemia Ferropriva

A deficiência de ferro é comum nas crianças em idade pré-escolar e pode causar anemia. A criança fica apática, tem seu crescimento afetado, e, tem dificuldade de relacionamento.

Além dos sinais e sintomas que ocorrem em geral nas anemias, podem surgir os seguintes: Palidez esverdeada (clorose); estomatite angular (ulcerações ou fissuras nos cantos da boca); atrofia das papilas linguais; glossite; mau hálito devido à atrofia da mucosa nasal associada a secreção de odor fétido (ozena); adelgaçamento e achatamento das unhas; nevralgias e parestesias; disfagia devido à rede mucosa na junção da hipofaringe com o esôfago.

Exames.

A contagem de reticulócitos é normal. A hemoglobina pode ser mais baixa que o hematócrito. Existe aumento do número de plaquetas. Existe hipocromia e microcitose das hemácias. A concentração de ferro sérico é baixa, e, a ferritina plasmática se encontra abaixo de 10 ng/ml. Como foi citado acima, a dosagem de chumbo sérico também é recomendada para pacientes com anemia persistente.

Tratamento da Anemia Ferropriva

O tratamento da anemia ferropriva consiste na administração oral, de preferência, de sulfato ferroso, durante seis meses a um ano para repor as reservas de ferro.

Com o uso de fármaco contendo maior quantidade de ferro leva a formação de fezes escuras devido à incorporação do ferro no citoplasma das células da mucosa intestinal provocando a descamação, e, a eliminação.

O tratamento parenteral deve ser reservado para as pessoas que: a) não tiverem tolerância ao ferro; b) continuamente não seguem as instruções para a medicação oral; c) não conseguem absorver o ferro pelo trato gastrointestinal; d) sejam portadoras de doenças que os sintomas podem ser agravados pelo ferro via oral.

Embora o ferro de origem animal seja melhor absorvido, é possível melhorar a absorção do mineral nos vegetais tomando, junto às refeições, pequenas quantidades de suco rico em vitamina C, como goiaba, acerola, caju, podendo utilizar também o limão ou abacaxi, pois, o ácido ascórbico (vitamina C) reduz parte do ferro férrico em ferroso que facilita a absorção do ferro.

O ferro líquido pode manchar os dentes, sugerindo a diluição do fármaco em um suco de frutas ricas em vitamina C, e, se possível, a sua administração através de canudo.

Os alimentos ricos em ferro são: Soja, ervilhas verdes, jaca, repolho (de bruxelas), feijão (de lima), as carnes, os vegetais verdes escuros, como brócolis, espinafre e couve, além do melado de rapadura. Refrigerantes, e, chás dificultam a absorção do ferro.

A criança recebe o ferro, quando nasce, pelo leite materno. Quando iniciam o desmame, muitas mães têm medo de introduzir a carne e o feijão, separando apenas o caldo, ao invés de amassá-lo, como deve ser feito.

Em caso de intoxicação pelo chumbo o tratamento mais específico consiste na utilização de vitaminas, minerais e aminoácidos, além do uso de fibras, e, dos agentes quelantes. O uso destes nutrientes visa a sua reposição, de forma que atuem como desintoxicantes e antioxidantes, sendo altamente benéficos para o organismo intoxicado.

Os **agentes quelantes** também denominados **antagonistas de metais**, utilizados principalmente no tratamento do envenenamento por metais pesados, consistem em compostos quimicamente estáveis, solúveis em água e não-iônicos, que formam complexos

solúveis ou quelantes com com íons metálicos e promovem a excreção dos metais pelos rins em forma relativamente atóxica.

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS.

São causadas por vários defeitos na síntese do DNA que conduzem a um conjunto comum de anormalidades hematológicas da medula óssea e do sangue periférico.

A cobalamina e o ácido fólico são necessários para a síntese normal do DNA e hematopoese, assim, com a deficiência de um destes fatores, as hemácias não conseguem produzir DNA prejudicando a maturação nuclear (a hemácia em formação tem núcleo). O *megaloblasto* consiste em uma célula vermelha nucleada com maturação retardada e anormal.

Uma coenzima da vitamina B12 é necessária para a conversão de metilmalonil coenzima A para succinil coenzima A, que faz parte das células do sistema nervoso.

As causas mais comuns dessas anemias são: *Deficiência de cobalamina (vitamina B12), e, deficiência de folato*, embora possam ser causadas também por medicamentos (quimioterápicos e os utilizados em distúrbios imunológicos), e, raras deficiências de enzimas, ou mesmo, idiopática.

A cobalamina não é sintetizada no corpo humano, portanto, a ingestão diminuída dessa vitamina, como pode ocorrer com os vegetarianos, durante alguns anos de dieta, leva à anemia megaloblástica, tendo em vista que não se encontra a vitamina B12 em alimentos vegetais, existindo apenas na carne, e, laticínios.

Os frutos e vegetais verdes e folhudos, constituem a principal fonte de folato. Metade do reservatório do organismo humano se encontra no fígado.

A má absorção, o comprometimento do metabolismo e outras causas levam à diminuição ou perda aumentada da cobalamina e/ou do ácido fólico.

O uso de alguns medicamentos tem sido associados a anemia megaloblástica, como o fenobarbital, fenitoína, e, anticoncepcionais orais, prejudicam a absorção do ácido fólico.

O medicamento metotrexato (antineoplásico, e, usado também no tratamento da Artrite Reumatóide e da Psoríase) age como antagonista do ácido fólico podendo provocar a Anemia Megaloblástica devido a deficiência do ácido fólico. Possui maior incidência em idosos, em pessoas pobres, e, devido a dietas inadequadas.

As pessoas com deficiência de ácido fólico, freqüente em alcoólatras crônicos, possuem mais possibilidade de apresentar desnutrição do que os pacientes que possuem deficiência de cobalamina, com tendência à perda de peso.

DEFICIÊNCIA DE COBALAMINA.

Anemia perniciosa

O termo “*anemia perniciosa*” deve ser restrito quando a causa for a insuficiência do fator intrínseco (na mucosa gástrica), pois, este fator é indispensável para a absorção de vitamina B12. Pois, o fator intrínseco (produzido pelas células parietais) é indispensável para a absorção da cobalamina, ligando-se a esta vitamina até chegar o íleo distal onde é absorvida, em falta do fator intrínseco a cobalamina é destruída antes de ser absorvida.

Em mais de 80% dos pacientes existem anticorpos contra as células parietais, não apresentando reação cruzada com outros tecidos. Os anticorpos contra o fator intrínseco ocorrem em mais 50% dos pacientes com anemia perniciosa. Existe maior incidência em pacientes com história pessoal ou familiar de doenças auto-imunes, principalmente a Doença de Graves.

Considera-se como um complexo clássico da anemia perniciosa, a tríade de fraqueza, glossite e parestesia, entretanto, os sintomas iniciais podem variar. Em cerca de metade dos pacientes

a língua encontra-se anormal, tornando-se dolorida e mais vermelha. A perda do apetite é comum.

A complicação da anemia perniciosa, a longo prazo, mais grave, é o carcinoma do estômago. A cobalamina é necessária para a formação da metionina e da succinil-CoA, pois, faz parte das enzimas que levam à produção desses componentes, sendo que as respectivas deficiências prejudicam a síntese de mielina no sistema nervoso, provocando distúrbios neurológicos e psiquiátricos, como: parestesia, marcha anormal, fraqueza, reflexos diminuídos, perda da memória, impotência, visão diminuída, depressão, paranóia, desatenção, insônia, ataques de pânico, raciocínio lento, psicose, e, outros sintomas psiquiátricos e neurológicos. A glossite e a estomatite também são sintomas da doença.

DEFICIÊNCIA DE FOLATO.

Vários substratos em inúmeras reações enzimáticas relacionadas às sínteses do DNA e RNA, recebem unidades de carbono através do folato, assim, a deficiência e a respectiva redução das formas de folato prejudicam o crescimento e a maturação das células em rápido desenvolvimento, como ocorre na medula óssea, principalmente a formação das purinas, o desoxitimidilato, e, a metionina.

A diarréia na anemia causada pela deficiência dessa vitamina é freqüente, e, pode existir glossite, mas não há sintomas neurológicos como na deficiência da cobalamina.

Tem sido relatados casos de anemia megaloblástica no lactente submetido a alimentação exclusiva com leite de cabra, devido este leite conter baixas quantidades de folato, e, na infância a necessidade normal do folato é maior do que na idade adulta, cerca de quatro a dez vezes.

Exames

As hemácias são grandes e ovais, chamadas macrovalócitos, e, com a presença de hemácias nucleadas. A cobalamina e o folato sérico servem como testes de triagem, mas são necessários outros exames como dosagem de anticorpos para o fator intrínseco e o teste de Schilling para comprovação do diagnóstico.

O teste de Schilling consiste na administração de 1000 ug de vitamina B12 não-radioativa por via intramuscular, e, uma a duas horas após o paciente ingere 0,5 a 2,0 ug de vitamina marcada (radioativa). Cerca de 24 a 72 horas após, colhe-se a urina para a pesquisa da vitamina B12 radioativa. Em pacientes normais, existe maior excreção da vitamina B12 radioativa, tendo em vista que, com a aplicação desta vitamina também por via muscular, ocorre a saturação dos locais de ligação do corpo; enquanto no paciente com anemia megaloblástica, devido a deficiência no organismo, a absorção é bem maior, conseqüentemente, levando a ausência ou diminuição significativa na urina de vitamina B12.

ANEMIA APLÁSICA

Consiste numa doença de pessoas jovens, com incidência média em torno dos 25 anos de idade, causa principal de pancitopenia (diminuição acentuada dos elementos figurados do sangue, como eritrócitos, glóbulos brancos e plaquetas) em adolescente, e, adulto jovem, apresentando a medula óssea hipocelular.

Pode ocorrer também a denominada Anemia de Fanconi, provavelmente devido a alteração cromossômica, consistindo em pancitopenia, hipoplasia da medula óssea, e, anomalias congênitas, além de risco aumentado de leucemia e outros tumores, com idade mais freqüente de início entre 5 e 10 anos de idade, sendo que a maioria tem óbito provocado por hemorragia ou infecção na segunda década de vida.

O diagnóstico da aplasia grave exige a existência de dois dos seguintes valores: a) contagem absoluta de neutrófilos inferior a 500/mm³ (neutropenia); b) número de plaquetas inferior a 20.000/mm³ (trombocitopenia); c) contagem de reticulócitos, em presença de anemia, inferior a 1% ou inferior a 40.000/mm³.

A maioria dos pacientes possuem a anemia aplásica idiopática, mas pode ser causada por: *vírus*, como o da hepatite C, o de Epstein-Barr e o da imunodeficiência humana; irradiação; *substâncias químicas, como o benzeno; quimioterápicos* (usados no tratamento de neoplasias malignas); e, em menor escala, por antibióticos (cloranfenicol, sulfonamidas) e outros medicamentos (fenilbutazona), metais pesados, e, inseticidas.

O benzeno é um hidrocarbono volátil sendo rapidamente absorvido por inalação em ambientes pouco ventilados (inalação do vapor), mas é pouco absorvido pela pele. Este agente é um mielotóxico potente associado com uma incidência de anemia aplástica, dependendo da dose, pois, a retenção é maior na medula óssea e no tecido adiposo. Também foram relatadas atrofia testicular e aberrações cromossômicas.

O benzeno é utilizado como solvente para borracha, goma, resinas, gorduras e alcalóides, e, tem sido também utilizado na fabricação de drogas, corantes, explosivos, couro artificial, couro natural, esmaltes, tecidos à prova de água, laca, verniz, removedores de tintas, bronzeamento de metais, prateação, líquidos para douração e baterias, galvanização, litografia, fotografia, limpeza a seco, preparo de penas, indústrias de aeroplanos, e, celulóide.

Sinais e sintomas da Anemia Aplásica

A palidez cutaneomucosa é comum devido a anemia (resultante da depressão da hemoglobina). A fadiga e a fraqueza são leves e progressivas devido à anemia causada pelas hemorragias devido a trombocitopenia (com sangramento leve) das gengivas, da pele (petéquias e equimoses), do trato gastrointestinal, podendo ocorrer hemorragia intracraniana e retiniana, tendo em vista a trombocitopenia.

A infecção não é um sintoma inicial, e, a linfadenopatia e a esplenomegalia são muito raras. Entretanto, o primeiro sinal de envenenamento por benzeno pode aparecer com o início de uma infecção, longo tempo após a interrupção da exposição. A leucopenia, trombocitopenia, e, a anemia grave constituem a forma grave e fatal de envenenamento por benzeno.

Os pacientes com a doença grave podem falecer devido à hemorragia e/ou infecção em alguns meses, enquanto nas formas leves possam sobreviver vários anos, e, podem desenvolver a leucemia aguda e outras doenças.

Exames

A macrocitose, a diminuição de plaquetas e granulócitos são encontrados no esfregaço de sangue. O material aspirado do esterno (medula óssea) encontra-se hipocelular, com número de megacariócitos reduzidos, tipicamente observa-se material branco amarelado, consistindo principalmente de tecido fibroso, gordura e linfócitos.

Deve-se pesquisar o local e a causa da infecção bacteriana, se ocorrer, assim como a existência de infecções fúngicas ou por vírus.

Tratamento

O transplante da medula óssea é o melhor tratamento para o paciente jovem que tem irmão doador. Quando necessário administra-se a antibioticoterapia. Em casos menos graves e/ou para pacientes que não tem doadores adequados, o uso de androgênios e corticosteróides, assim como a esplenectomia, podem ser úteis.

Obs: Objetivando reduzir o quantitativo de folhas a serem impressas pelo profissional de saúde ou aluno(a), as referências bibliográficas de todas as Apostilas encontram-se separadamente na Bibliografia nesse site www.easo.com.br