

Anemias carenciais



Profa. Alessandra Barone
Prof. Archangelo Fernandes
www.profbio.com.br

Definição

- Deficiência de oxigênio para os tecidos por :
 - Hematócrito ↓
 - GV ↓
 - Hemoglobina ↓
- O hematócrito e níveis de hemoglobina variam:
 - Sexo
 - Idade
 - Tensão de O₂ no ambiente
 - Estado de hidratação.
 - Altitude

Diagnóstico

- O diagnóstico anêmico baseia-se na:
 - História do paciente
 - Exame físico
 - Avaliação laboratorial
 - valores de referência de acordo com a região ou tipo de população estudada.

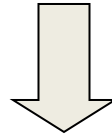
Sinais e sintomas:

- Sinais clínicos e sintomas resultam da diminuição da oxigenação para os tecidos causando fadiga, palidez, dispnéia sob esforço, diminuição da PA e aumento da FC, palpitação, vertigem e dor de cabeça.

Classificação Geral

- Perda sanguínea
- Eritropoese ineficaz
 - Deficiência nutricional
 - Requerimentos aumentados (gestação)
 - Insuficiência medular
- Destruição aumentada
 - Anemias hemolíticas
 - Genética
 - Imunológica
 - Mecânica
 - Infecções

Classificação



Fisiologia



- Diminuição da produção
- Destruição ↑

Mecanismo
de base



- Regenerativas
- Arregenerativas

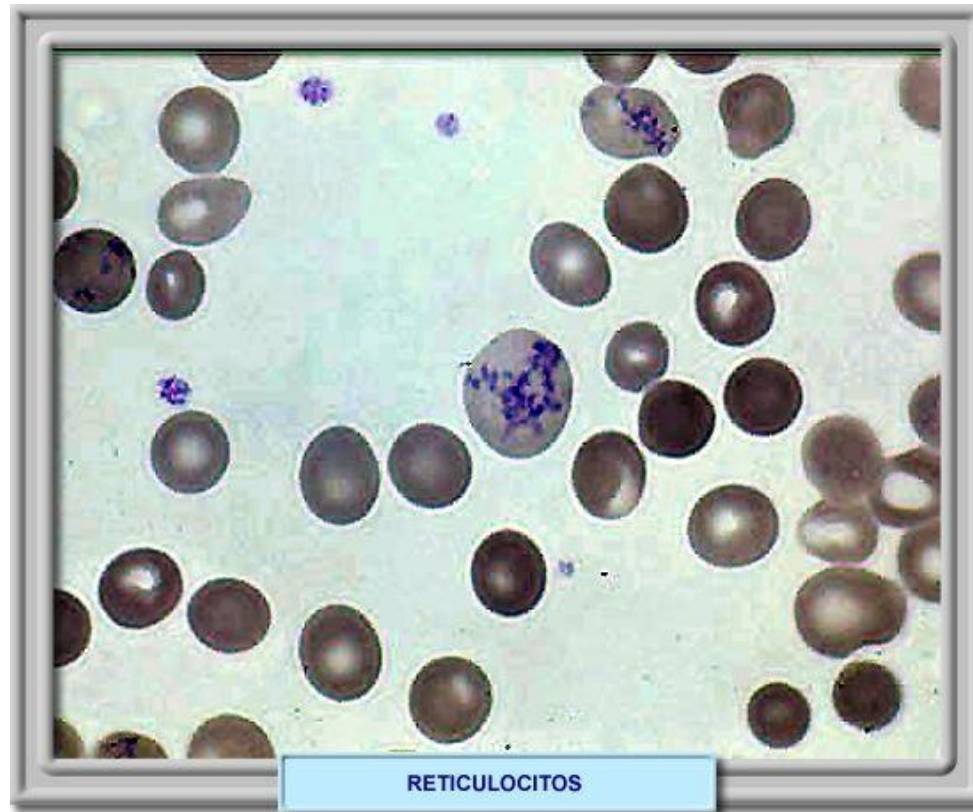
Regenerativas

- Causa: periférica
- Hemorragias
 - Traumas
 - Cirurgias
 - Hemorragias no trato gastrintestinal
- Hiperhemólise
- Crônicas:
 - Menstruações abundantes
 - Úlceras
 - Tumores intestinais
 - Parasitas intestinais e intracelulares

Regenerativas

- Mecanismos de compensação:
 - Hiperatividade medular
- Parâmetros laboratoriais:
 - Ht ↓
 - Hb ↓
 - **Reticulocitose** com hiperplasia medular

Regenerativas



Azul de Cresil Brilhante

Regenerativas

- **Contagem de reticulócitos:**

VR: 0,5 a 2,0%, em nº absolutos 25.000 a 75.000/ μ l.

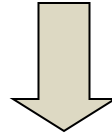
<0,5% = insuficiente produção medular.

>2,0% = hiperprodução medular.

Arregeneticas

- Causa: central
 - Medula óssea
 - Eritropoese ineficaz
 - Insuficiência da medula (aplasia ou neoplasia)
 - Anemias carenciais devidas a:
 - Deficiência de Vitamina B12 e B6
 - Deficiência de Ácido fólico
 - Deficiência de Ferro

Classificação



Fisiologia



- Diminuição da produção
- Destruição ↑

VCM



- Normocítica
- Microcítica
- Macrocítica

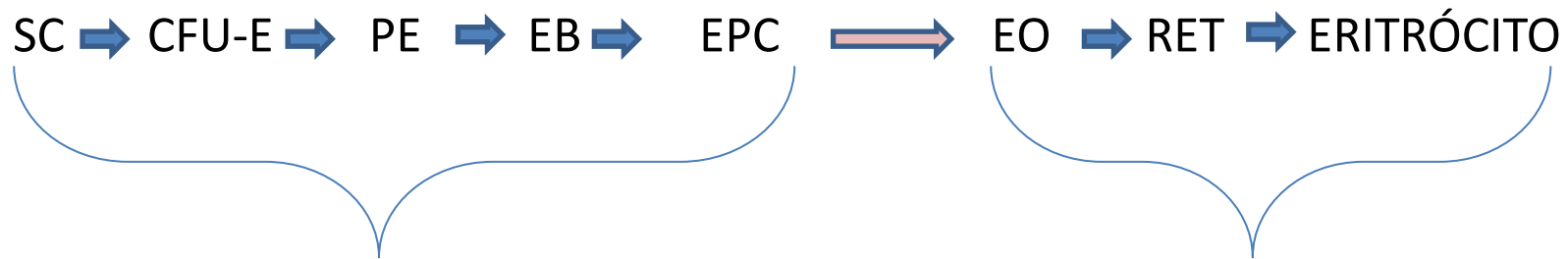
Hemograma - V.R

	Homem	Mulher
He	4,5 – 5,5	4,0 – 5,0
Hb (g/dl)	14– 18	12 – 16
Ht (%)	40 – 50	35 – 45
VCM (HTx10/Hc)	82 - 92	82 - 92
HCM (Hbx10/Hc)	27 – 32	27– 32
CHCM (Hbx 100/Ht)	32 - 36	32 - 36

Anemias carenciais

- Causadas pela deficiência de um ou mais nutrientes essenciais para a produção de glóbulos vermelhos, como o ácido fólico, vitamina B12, B6 e o ferro.
- Comp. de Reprodução -> ácido fólico e vit.B12
Comp. de Maturação -> ferro e vit. B6

Anemias carenciais



Comp. reprodução
(ácido fólico e B12)

Comp. maturação
(ferro e B6)

Metabolismo do Ferro

- Quantidade no organismo é de 3,5 a 4,0 g
 - Hb: 2,5 g
 - Depósito: 500 a 1000 mg
 - Mioglobina e mieloperoxidase: 300 mg
 - Plasma: 4 mg
- Ingestão diária entre 10 a 20 mg.
- 10% são absorvidos pelo organismo
 - Crianças -> 1 mg
 - Mulheres -> 2 mg
 - Gestantes -> 3 mg
 - Homens -> 1 mg

Metabolismo do Ferro

- Participa das seguintes funções orgânicas:
 - Produção de hemoglobina e mioglobina
 - Cofator enzimático para reações químicas (CK)
 - Constituição de enzimas como catalase e peroxidase
 - Síntese de proteínas como colágeno
 - Síntese de dopamina
 - conversão de ribose a desoxirribose

Principais Fontes de ferro

- Encontrado em vários alimentos de origem vegetal e animal.
- Fígado e rins são fontes ricas em ferro.
- Absorção inibida por fitatos (cereais), compostos fenólicos (chá preto, café, refrigerantes) e outros minerais como cálcio, zinco e cobre
- Verduras como espinafre contém grande quantidade de ferro porém apresentam fosfatos e fitatos que interferem na sua absorção.

Principais Fontes de ferro

- O ferro encontrado na carne é prontamente disponível
- A vitamina C facilita sua absorção pela conversão de Fe^{3+} em Fe^{2+}
- A vitamina A pode aumentar a absorção de ferro, por inibir a ação de fitatos e polifenóis que se ligam ao ferro durante o processo digestivo

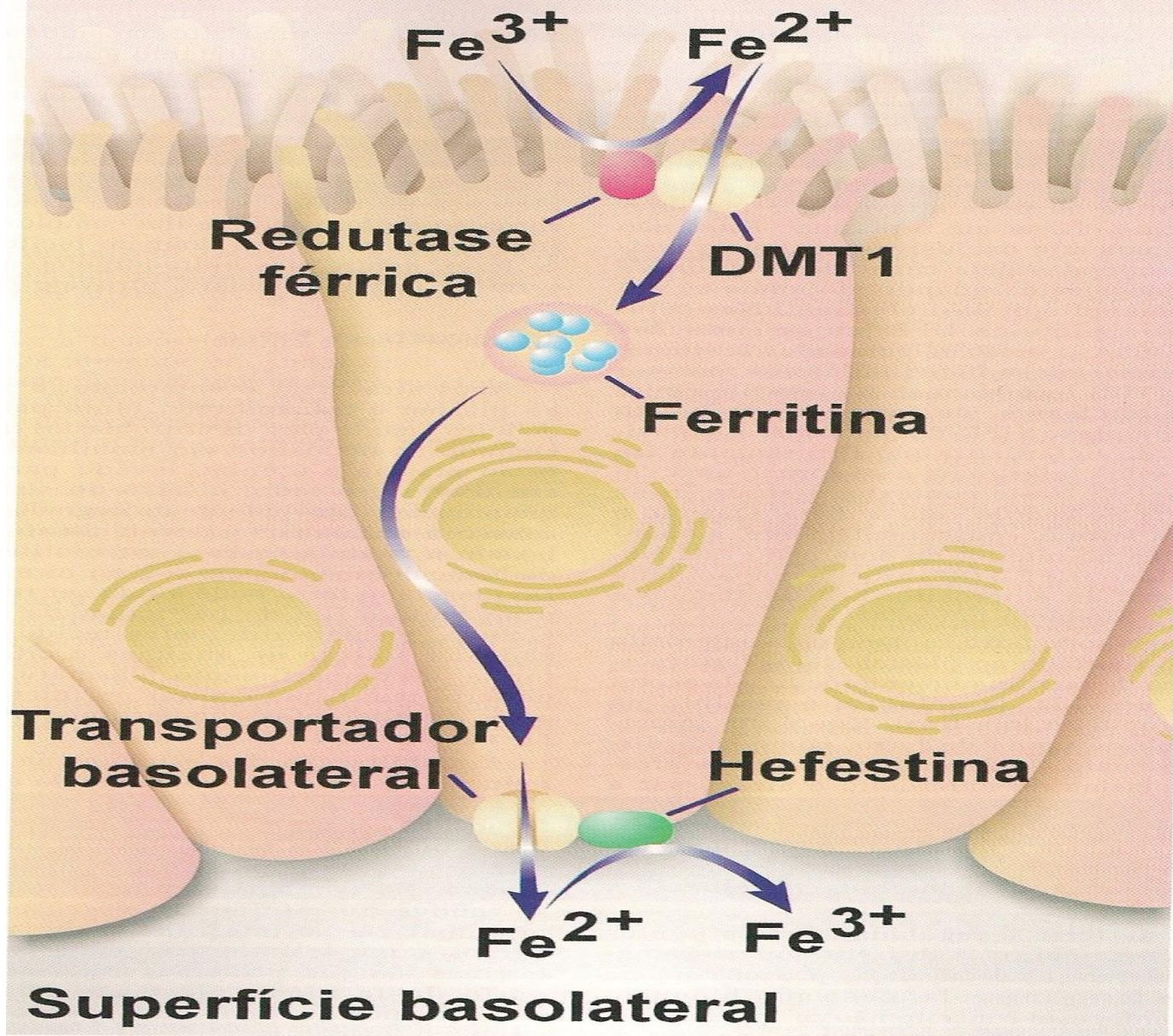
Absorção, transporte e estoque do ferro

- A quantidade de ferro absorvida é proporcional ao consumo e estoque.
- Após ser ingerido como ferro férrico ou ferro não heme (Fe^{3+}), é convertido a ferro ferroso (Fe^{2+}) ou ferro heme pelo HCl no estômago.

Absorção, transporte e estoque do ferro

- Controle da absorção é realizado pelo intestino
- Parte do ferro é armazenado no enterócito na forma de ferritina
- **Ferritina:** apoferritina + micelas de hidroxifosfato férrico
- 4.300 átomos de Fe^{3+} podem ser estocados desta forma por uma partícula de ferritina.
- Circulante somente o necessário para repor perdas diárias.
- O controle na absorção evita a sobrecarga de ferro no organismo (hemossiderose)

Superfície Apical



Superfície basolateral

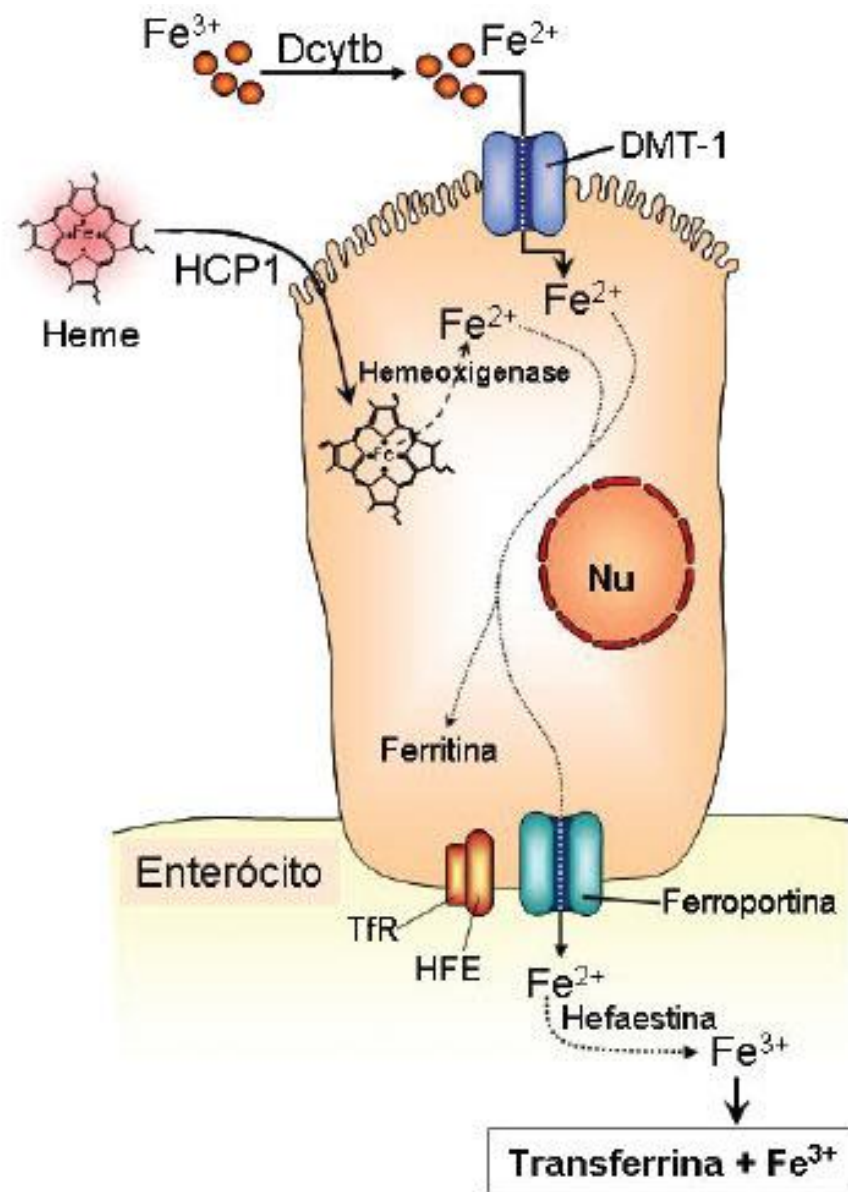


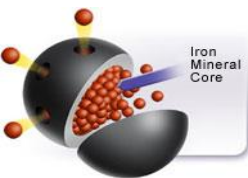
Figura 1. O enterócito e as proteínas envolvidas na absorção do ferro. Dcytb: ferroredutase; DMT-1: transportador de metal divalente-1; HCP-1: proteína transportadora do heme-1; Nu: núcleo; HFE: proteína da hemocromatose; TfR: receptor da transferrina

Absorção, transporte e estoque do ferro

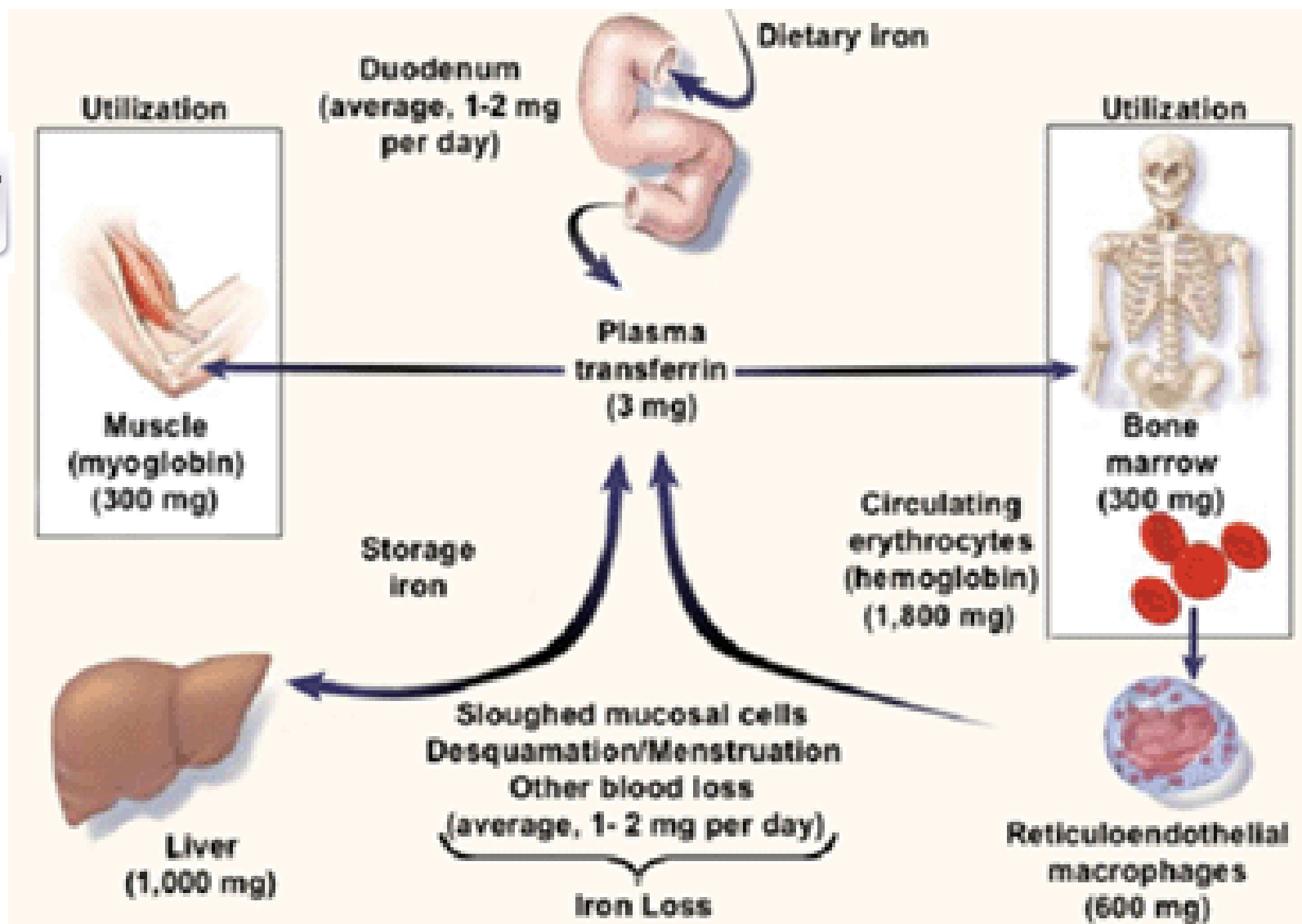
- No plasma o ferro é transportado por uma proteína (**transferrina**), sendo levado aos órgãos de reserva (fígado, baço e medula óssea).
- Transferrina possui receptores na medula óssea
- Quando o estoque de ferro é saturado forma-se um composto insolúvel chamado **hemossiderina**.

Absorção, transporte e estoque do ferro

- As micelas de hidroxifosfato férrico agregam-se, resultando em uma partícula maior que a ferritina normal : grânulos de hemossiderina.
- A porcentagem de ferro em relação à proteína é maior na hemossiderina que na ferritina, e a mobilização do ferro é mais difícil.



Ferritina



O ferro é eliminado do organismo pelas secreções corpóreas, descamação das células intestinais e da pele ou sangramento menstrual

Anemia Ferropriva

- Mais freqüente (atingindo 40 a 50% das crianças < 5 anos).
- Crianças entre 6 meses e dois anos, mulheres em idade fértil e gestantes são mais susceptíveis.
- Em homens adultos é rara (grande reserva) mas pode acontecer em caso de sangramento crônico

Anemia Ferropriva

- Fases:
 - Depleção dos estoques: sem sintomas. Níveis de ferritina <.
 - Eritropoese ineficaz: ferritina e Hb <
 - Anemia: sintomatologia e alterações laboratoriais características

Anemia Ferropriva

Quadro Clínico

- Instalação gradual (estágio ↓ Fe corporal)
- **Sintomatologia característica:**
 - Sintomas gerais da anemia
 - Perversão alimentar
 - Disfagia intensa
 - Amenorréia
 - Diminuição da libido
 - Queda do rendimento intelectual

Alterações metabólicas

- 1) Balanço negativo de ferro
- 2) Ferro é mobilizado das reservas
- 3) Reservas de ferro diminuem (diminui a ferritina sérica)
- 4) Absorção de ferro aumenta
- 5) Capacidade de ligação do ferro no sangue aumenta (aumenta transferrina)
- 6) Cai a concentração de Ferro no sangue
- 7) Cai a saturação de transferrina para menos de 15%

PORTANTO : Desenvolvimento de anemia

Anemia Ferropriva - Diagnóstico Laboratorial

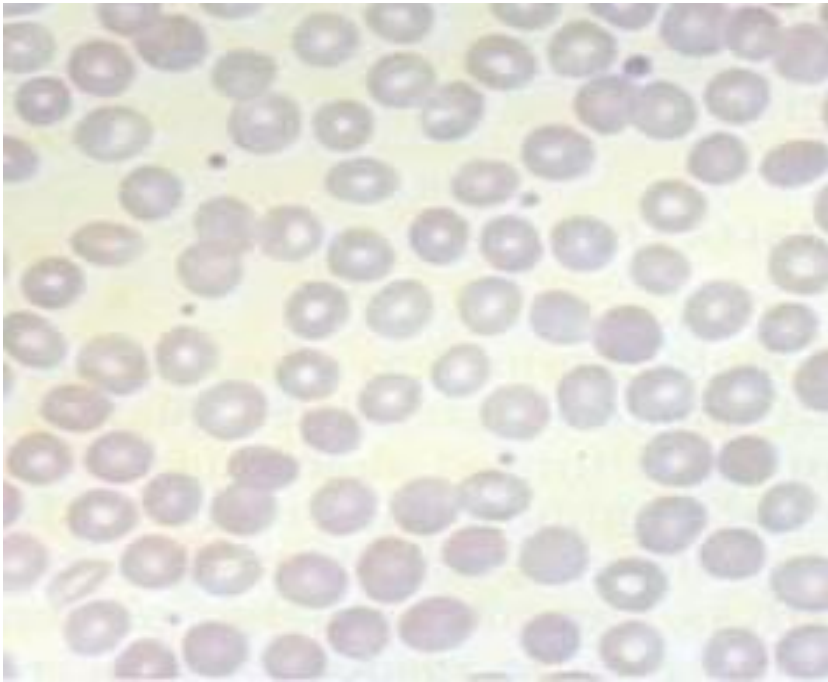
- Hemograma:
 - ↓ Hb, Ht, VCM, HCM, CHCM
- Esfregaço : microcitose e hipocromia, com possibilidade de poiquilocitose e hemácias em alvo.

Anemia Ferropriva - Diagnóstico Laboratorial

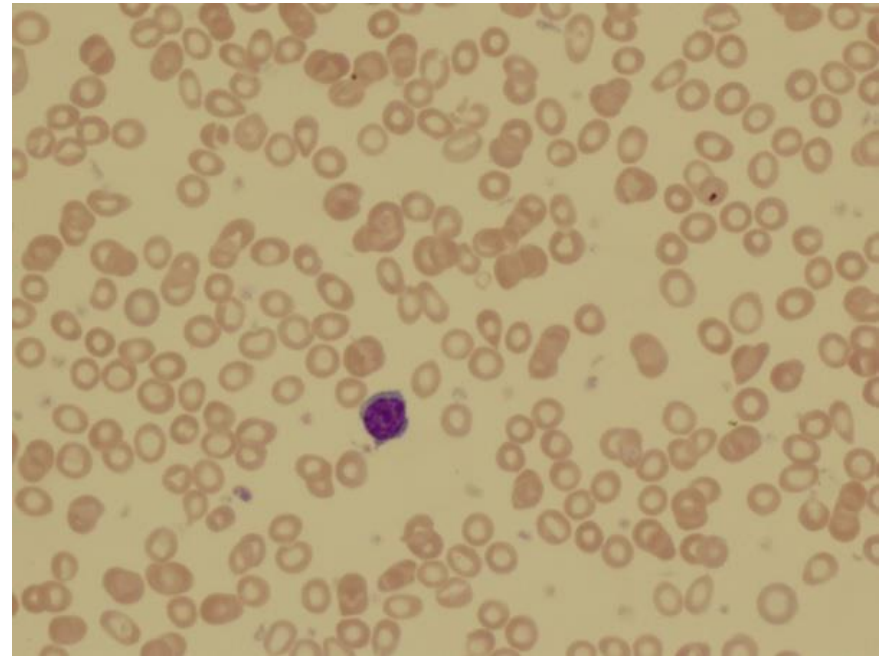
- Análises bioquímicas no plasma
 - Ferro Sérico ↓
 - Transferrina ↑
 - Saturação da transferrina ↓
 - Ferritina sérica ↓
 - Zinco Protoporfirina ↑
 - Receptor solúvel de transferrina ↑

Anemia Ferropriva

Diagnóstico Laboratorial

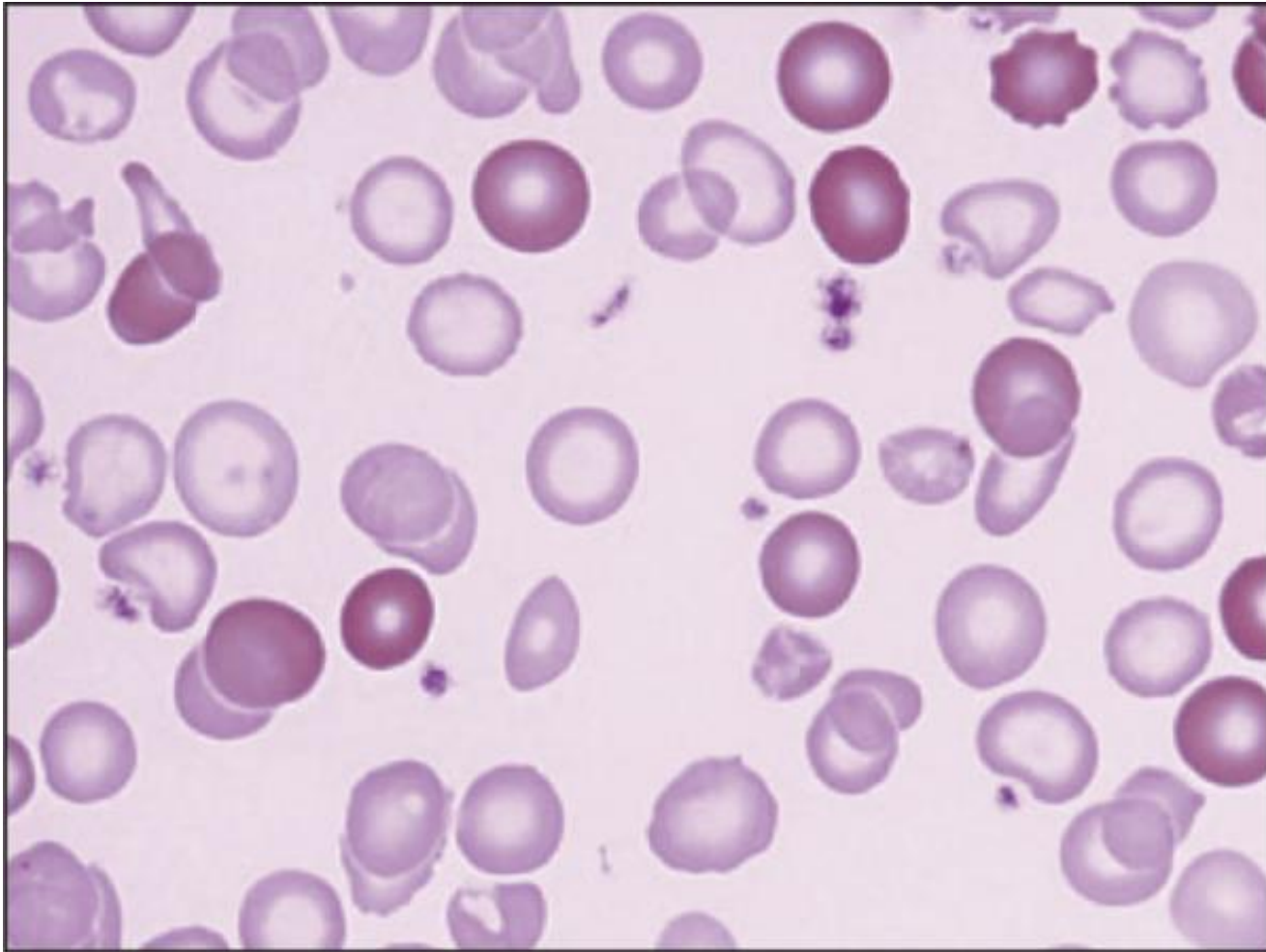


Hemácias normais

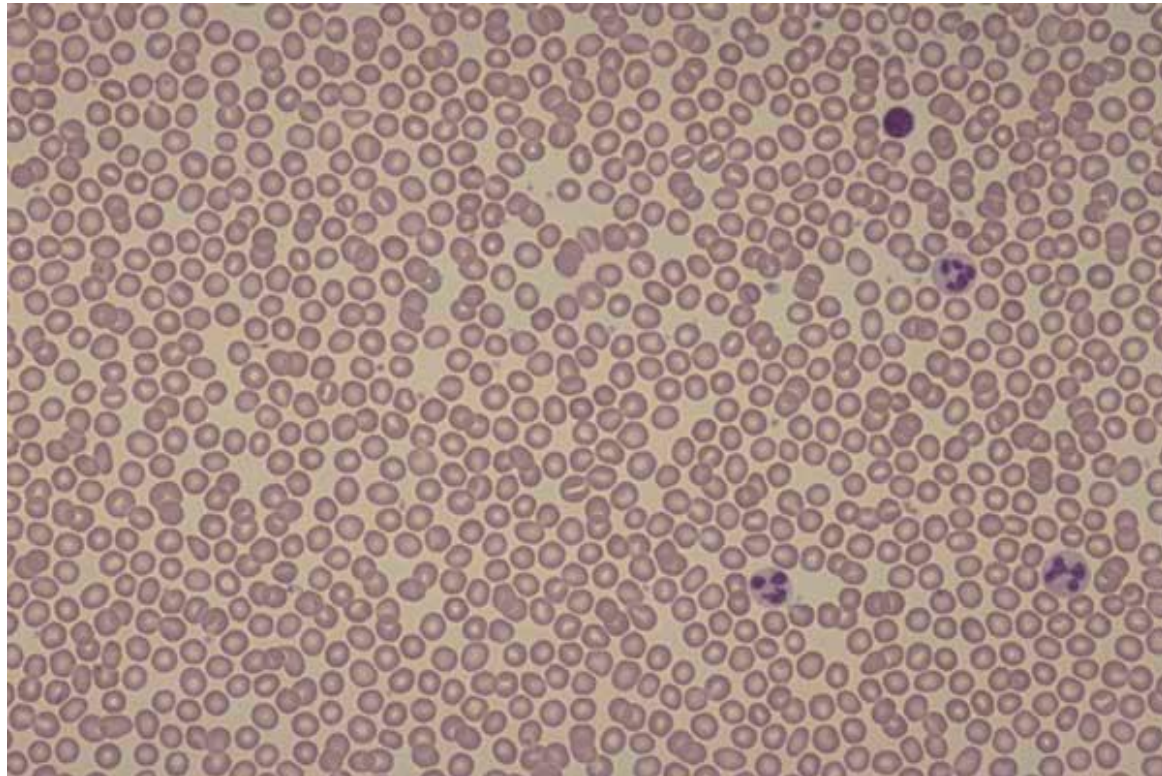


Hemácias microcíticas e
hipocrômicas

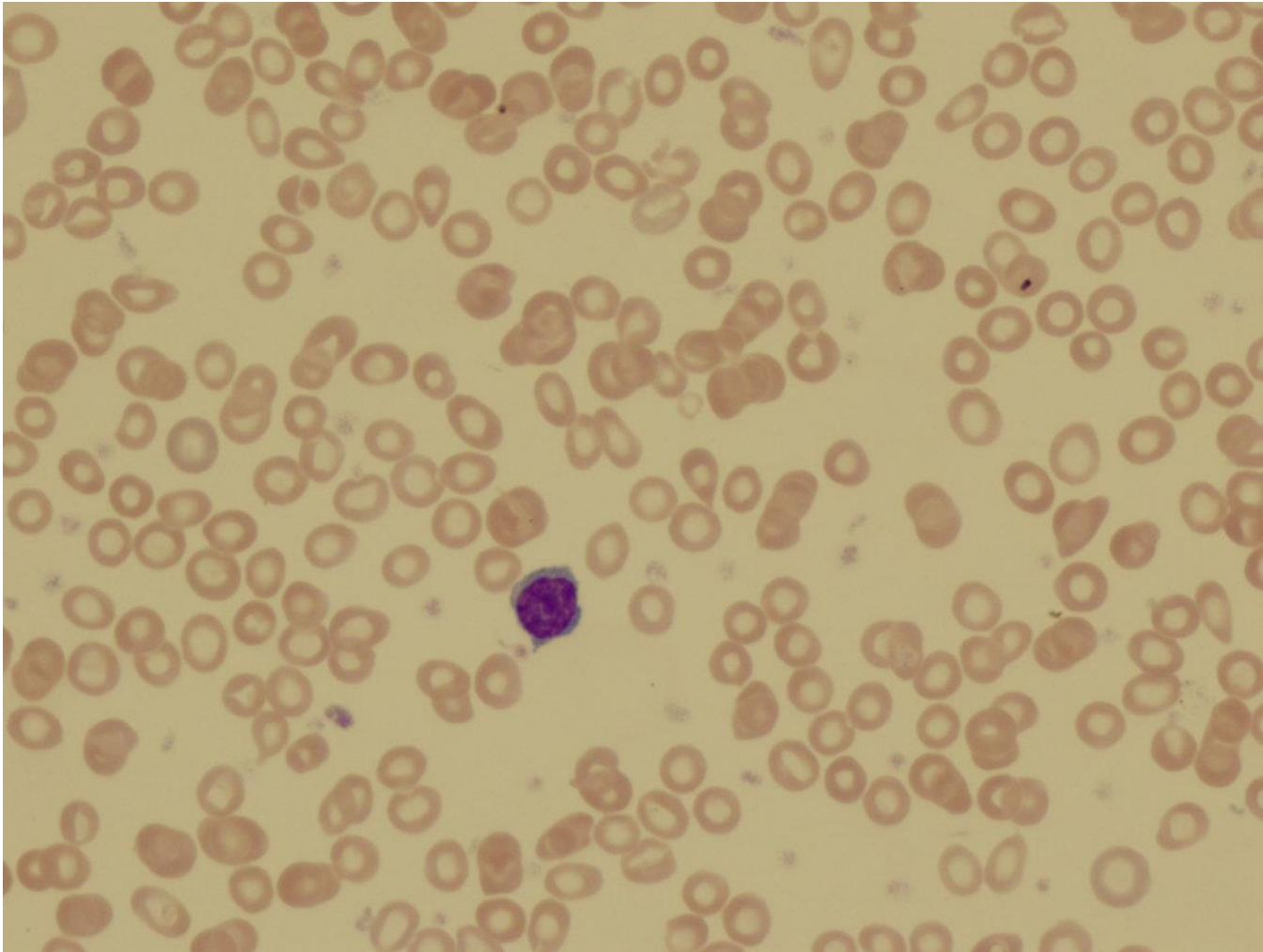
Hipocromia



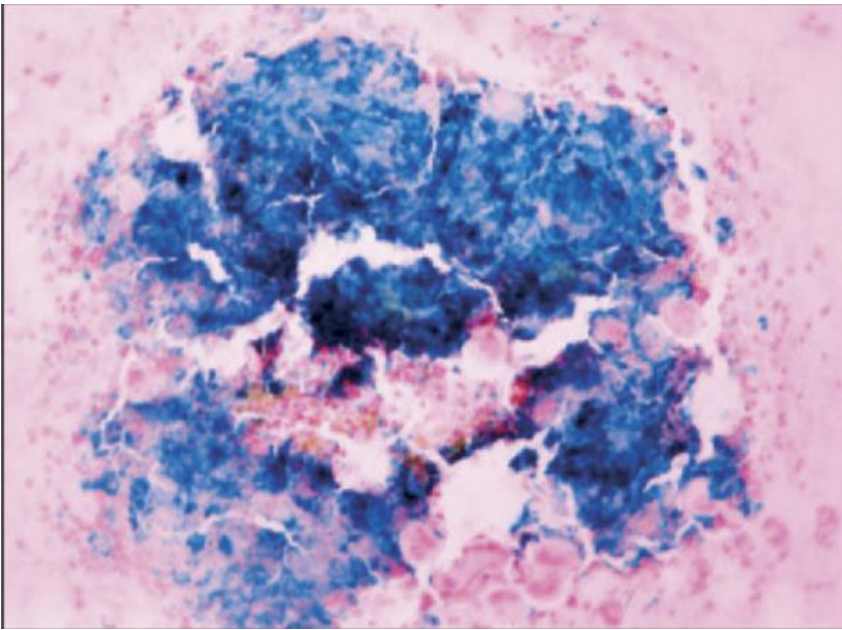
Microcitose



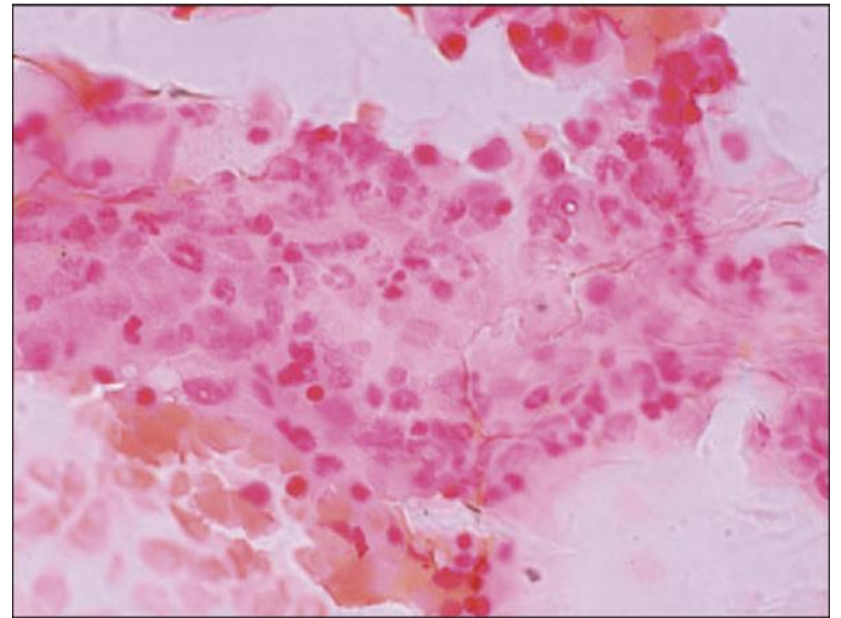
Microcitose / Hipocromia



Medula Óssea

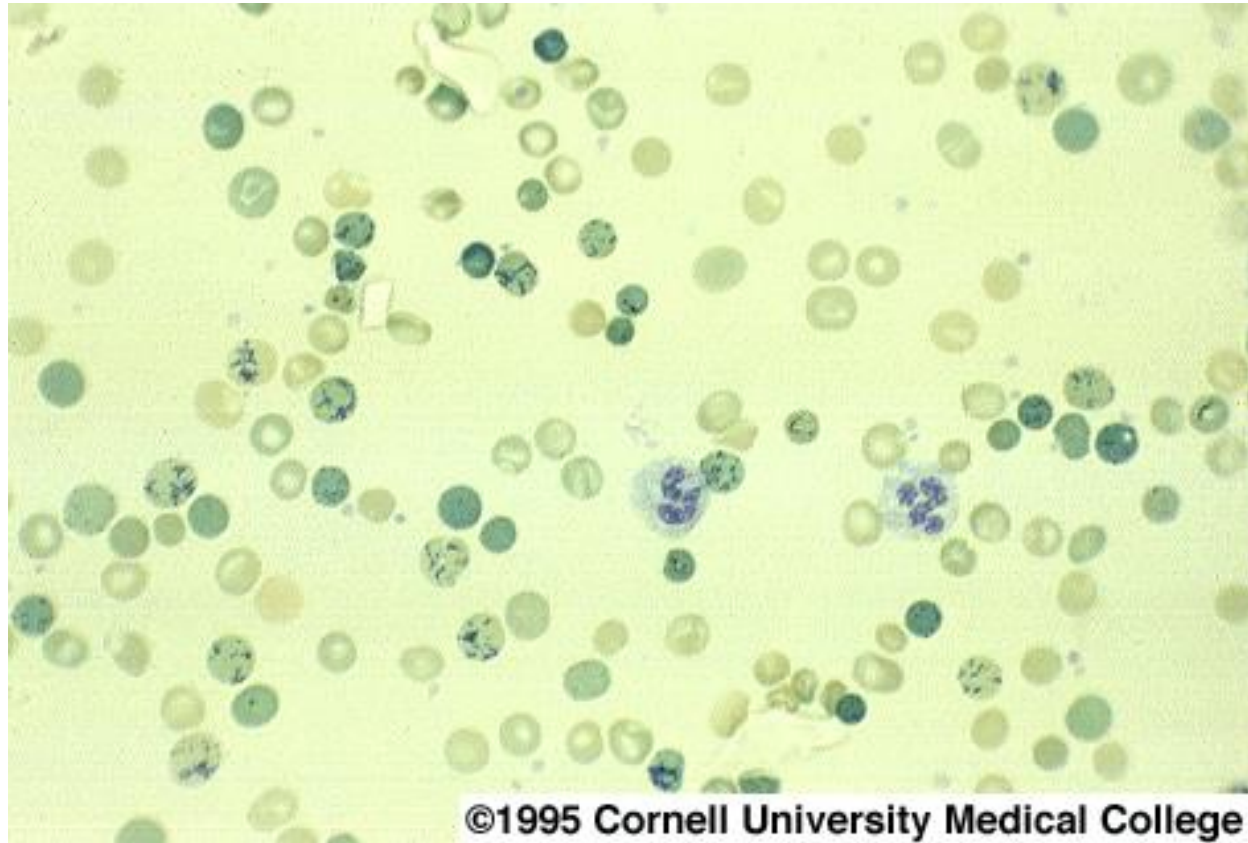


Ferro corado em azul da prússia



Ausência de coloração

Reticulócitos



Metabolismo do ácido fólico

- Ácido fólico :
 - Vitamina hidrossolúvel pertencente ao complexo B - B9
 - Presente na forma de poliglutamato principalmente nos vegetais de folhas verdes, cereais, fígado e rim.
 - Absorvida no duodeno e jejuno.
 - Sofre hidrólise, redução, metilação para atingir a forma ativa – 5M-THF (5 metil-tetrahydrofolato).
 - Requerimento diário de 50 µg.

Ácido fólico

- Transportado **pela α -2-macroglobulina e albumina** para os tecidos e principalmente para o fígado.
- No fígado é armazenado em pequenas quantidades na forma de poliglutamato.
- Reservas limitadas facilmente esgotáveis (2 a 3 meses).
- Síntese de DNA
 - Participa de reações metabólicas como coenzimas fazendo transferência de Carbono
 - Biossíntese das purinas e pirimidinas
 - Metilação da homocisteína em metionina

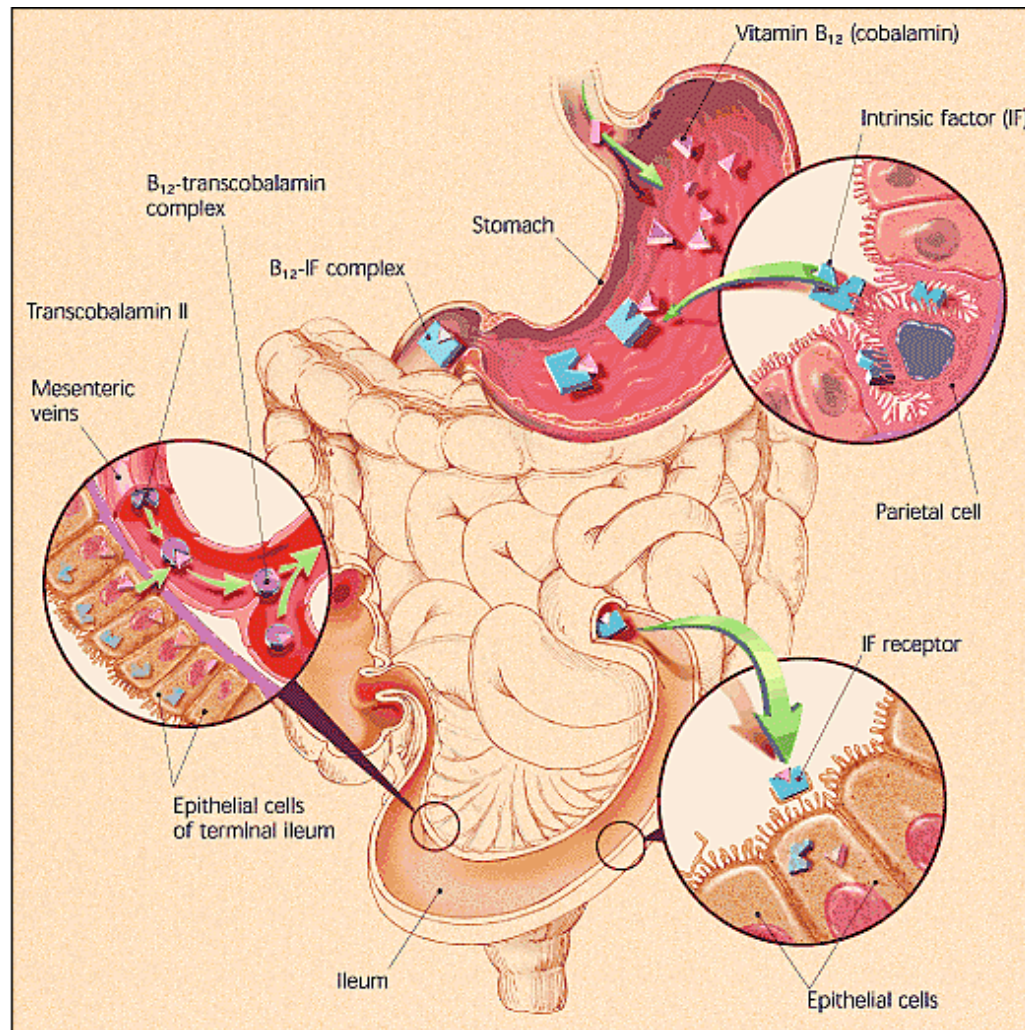
Vitamina B12

- Chamada de cianocobalamina, sintetizada por bactérias e fungos encontrados na água e no solo.
- Participa como co-fator enzimático na síntese de DNA
- Sua principal fonte são os alimentos de origem animal (carne, ovo, leite...)
- Requerimento diário pequeno, porém é necessário de 3 a 4 anos para que a incapacidade de absorção ou ingestão inadequada leve à deficiência de vitamina B12.

Absorção e transporte da Vit. B12

- A absorção da vitamina B12 depende de sua ligação no estômago com o “fator intrínseco” (FI) produzida pelas células parietais da mucosa gástrica na presença de suco gástrico.
- FI + B12 -> absorvido pelo íleo na presença de cálcio -
> na circulação é transportada pela transcobalamina II sintetizada pelo fígado.

Absorção de Vitamina B12



Anemia megaloblástica

- Anemias causadas pela deficiência dos fatores de reprodução da eritropoese (folato e vitamina B12).
- **Causas da def. de ácido fólico (folato):**
 - Dieta pobre
 - Alcoolismo
 - Aumento da demanda (gestações repetidas, anemia hemolítica)
 - Alguns medicamentos antagonistas - metotrexato

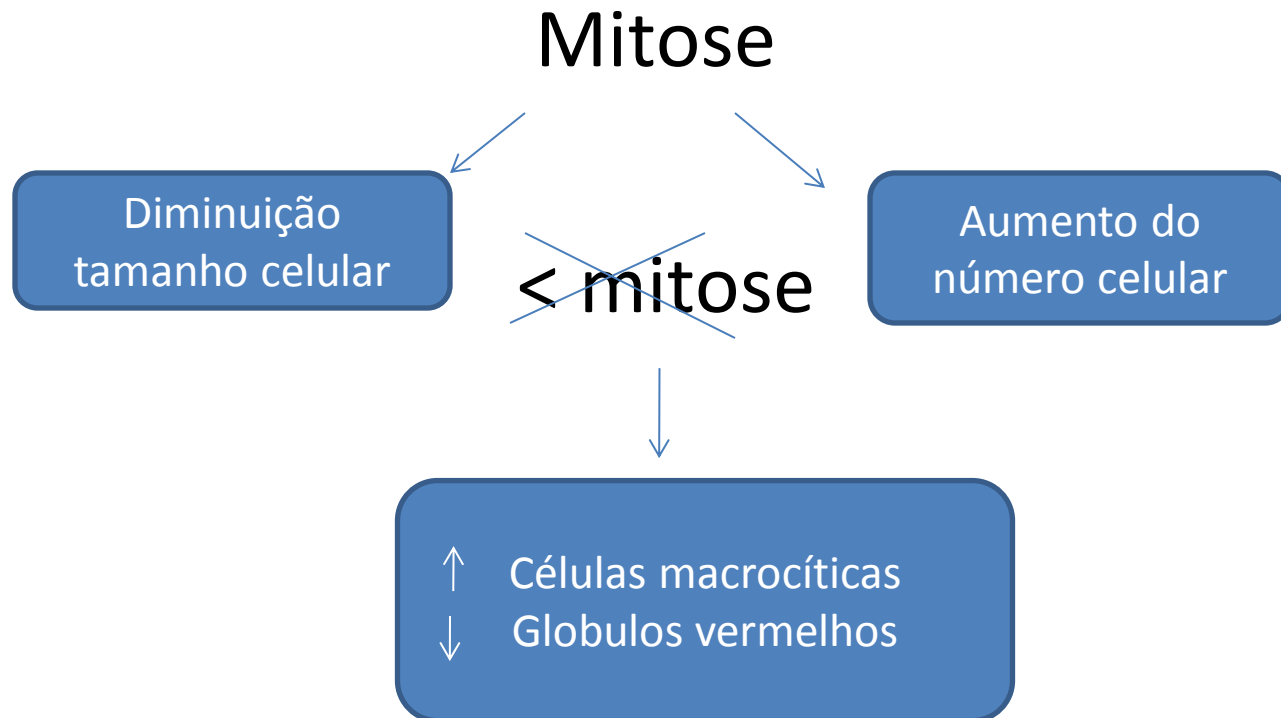
Anemia megaloblástica

- **Causas da def. de B12 (cianocobalamina):**
 - Deficiência de fator intrínseco (gastrectomia e anemia perniciosa)
 - Vegetarianos exclusivos
 - Deficiência de proteína de transporte
 - Difilobotriose

	Folato	B12
Solúvel	Sim	Sim
Fonte	Todos os alimentos	Somente proteína animal
Absorção	Duodeno e jejuno	Íleo
Mecanismo de ab.	Desconjugação	Fator intrínseco
Reservas	5 meses	3 a 4 anos
Dieta deficiente	Comum	Rara
Doença neurológica	Não	Sim

Patogenia

- Deficiência de síntese de DNA acarreta retardamento na maturação do núcleo
- Menor número de divisões mitóticas : $< n$. de células



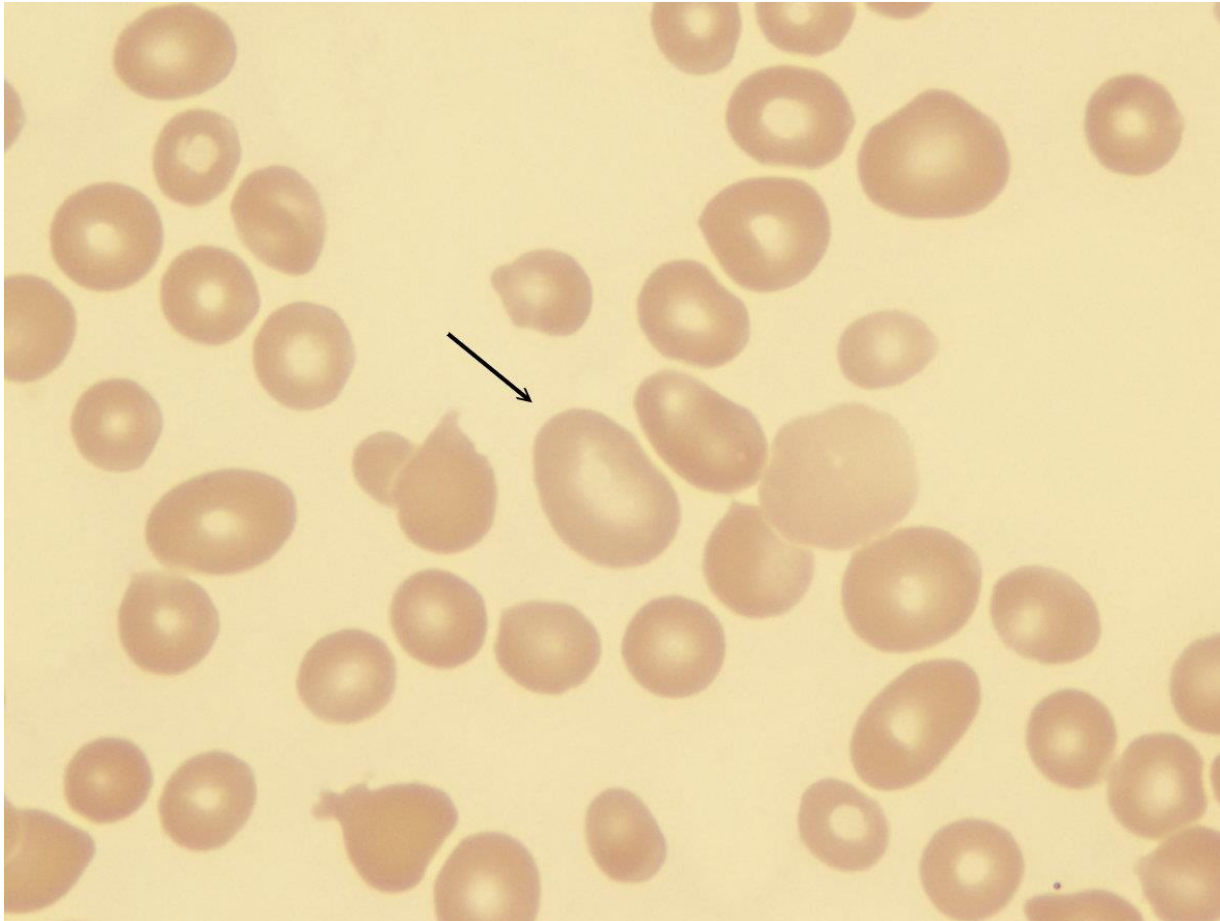
Diagnóstico laboratorial

- Esfregaço.
 - Anisocitose
 - Policromasia
 - Presença de neutrófilos hipersegmentados
 - Corpúsculos de Howell-Jolly e/ou anéis de Cabot
 - Leucopenia
 - Plaquetopenia

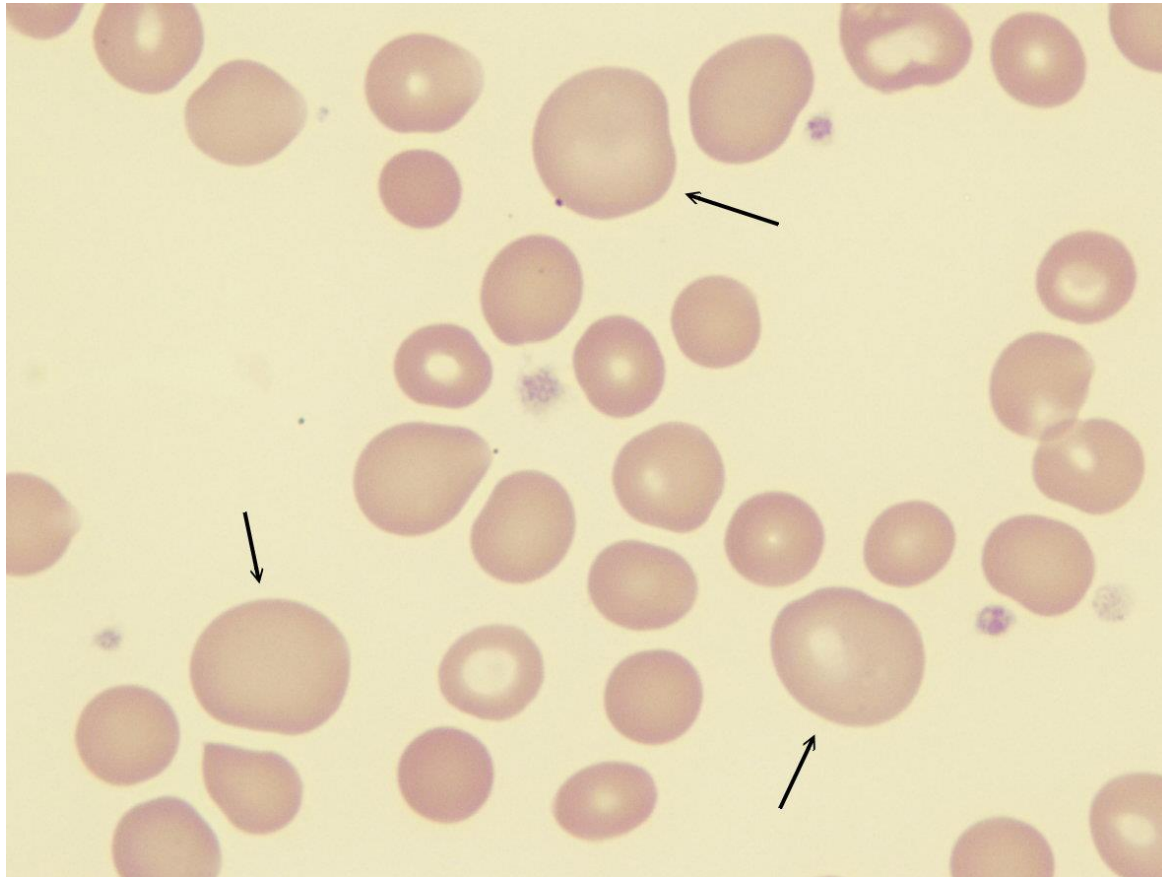
Diagnóstico laboratorial

- VCM e RDW ↑
- Policromasia
- Anisocitose
- LDH1 e LDH 2 ↑
- Bilirrubina ↑
- Dosagens de Vitamina B12 e ácido fólico (folato) no soro ↓
- Dosagem ácido fólico eritrocitário ↓
- Teste de Schilling

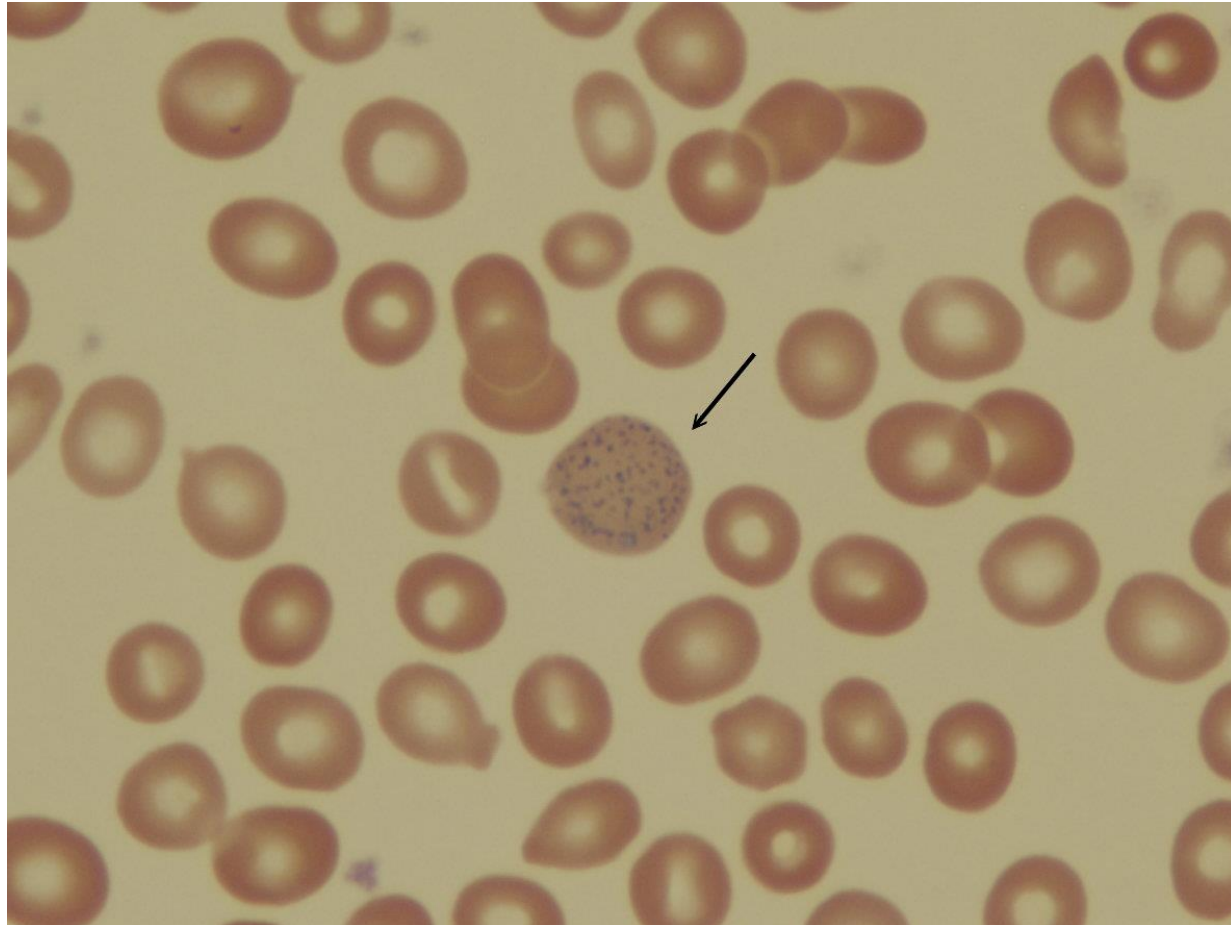
Macrócitos



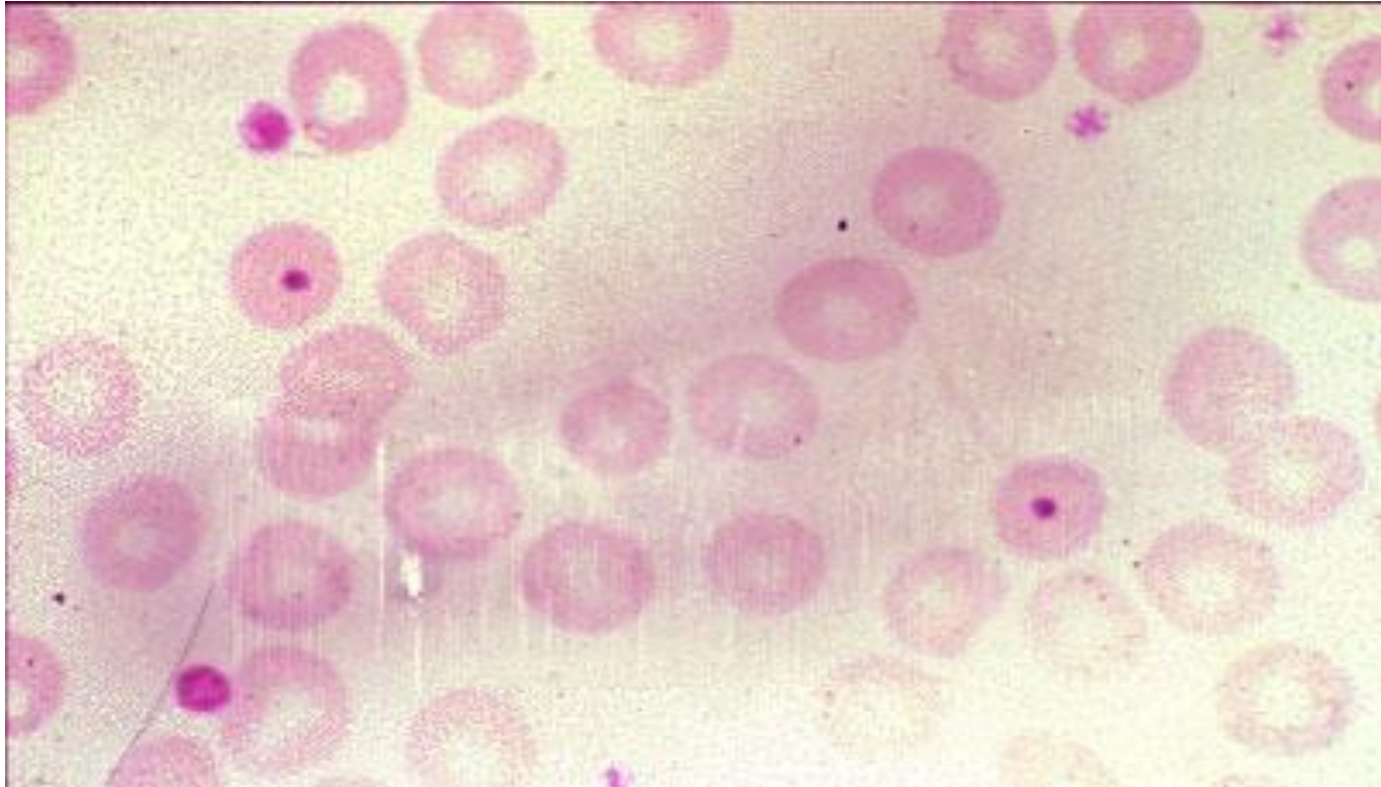
Macrócitos



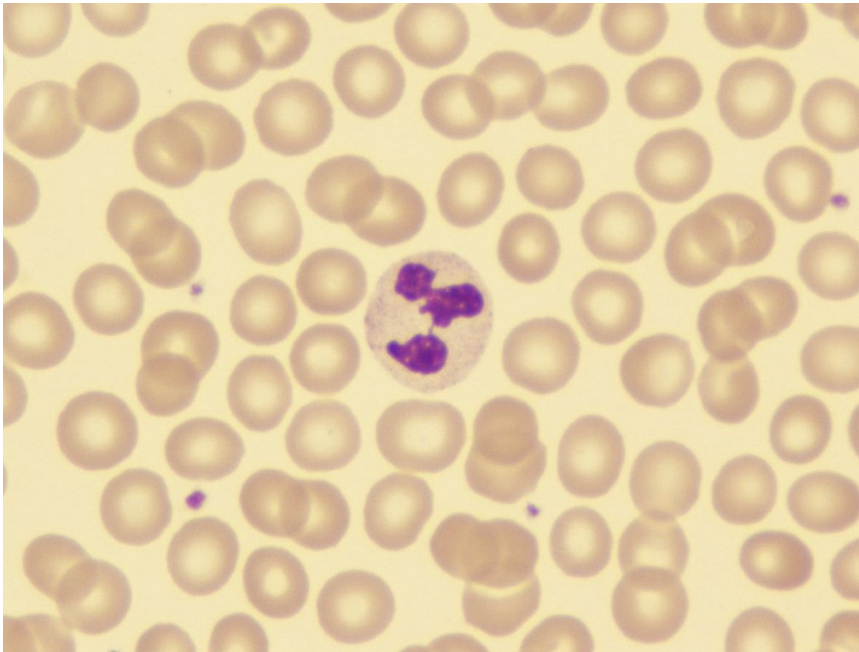
Pontilhado basófilo



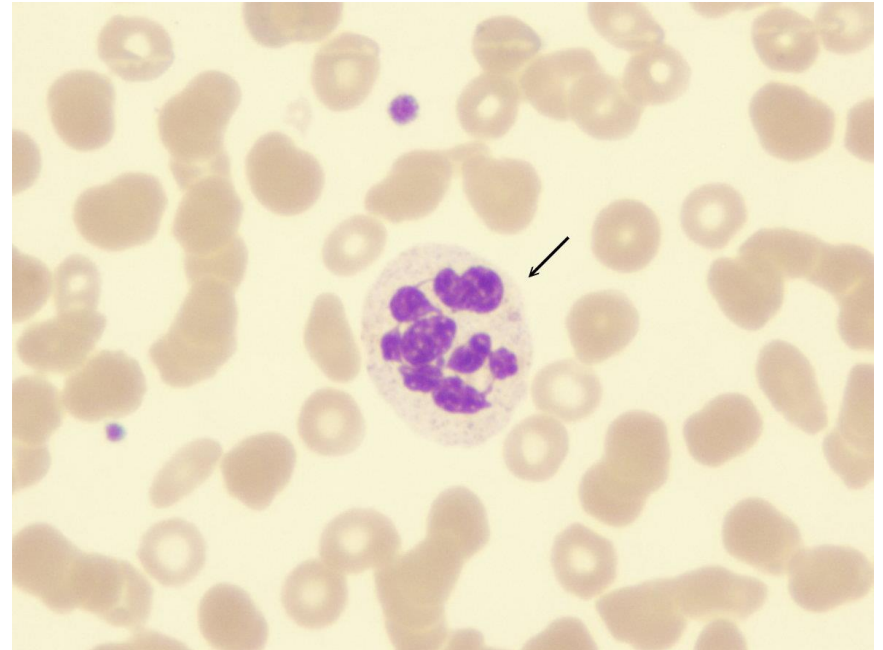
Howell-Jolly



Hipersegmentação dos neutrófilos



Normal

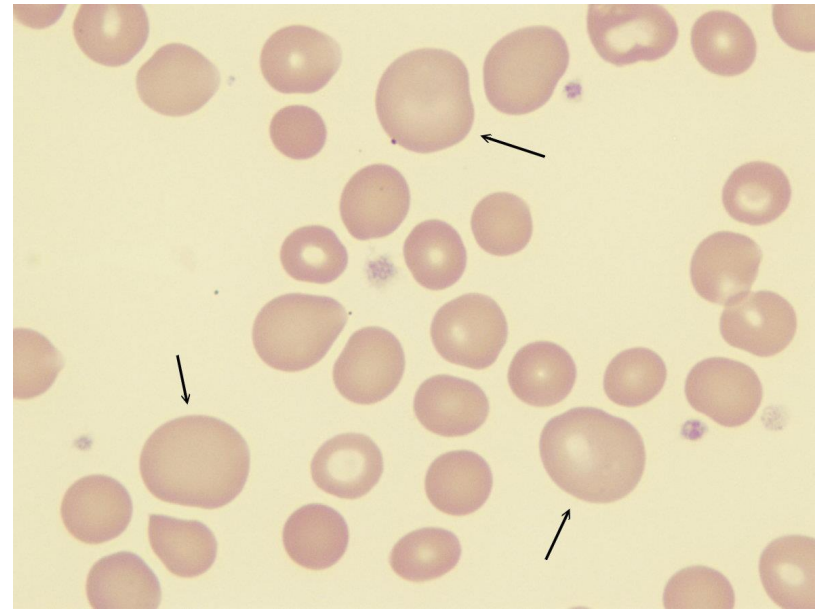
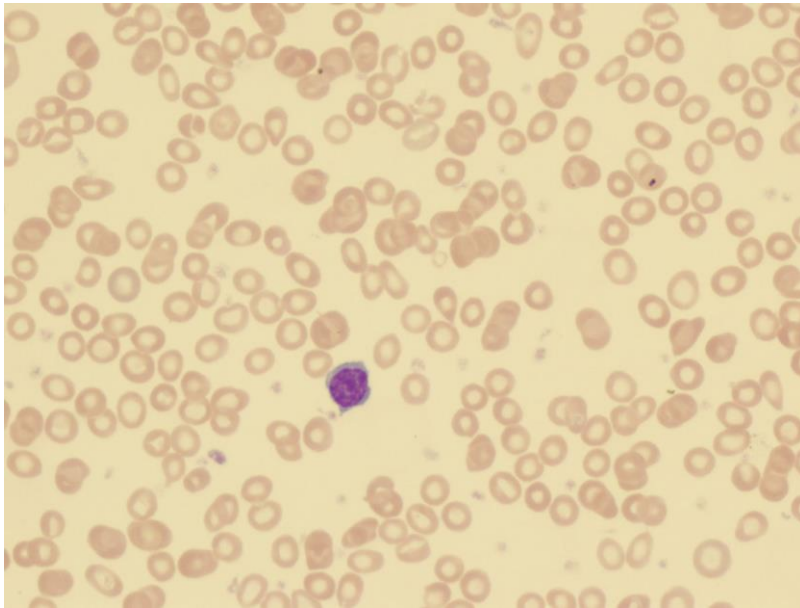


Hipersegmentado

Microcitose

x

Macrocitose



Anemia perniciosa

- Alterações autoimunes com perda de função da células parietais do estômago pela atrofia gástrica responsáveis pela produção do FI de Castle
- Fator hereditário: doença autossômica recessiva não associada a atrofia gástrica
- Podem causar:
 - Alterações hematológicas como gênese megaloblástica
 - Perturbações neurológicas (raras)
 - Perturbações gastrointestinais

Anemia perniciosa

- Anemia do tipo macrocítica e normocrômica
- HCM
 - Anemia leve: varia de 33 a 38 pg VR (27 a 32 pg)
 - Anemia grave : varia de 33 a 56 pg
- Aumento do VCM tende a ser proporcional ao grau de anemia
 - Anemia leve ou moderada: VCM = 100 a 110 fL
 - Anemia mais grave: VCM = 110 a 160 fL
- Teste de Schilling

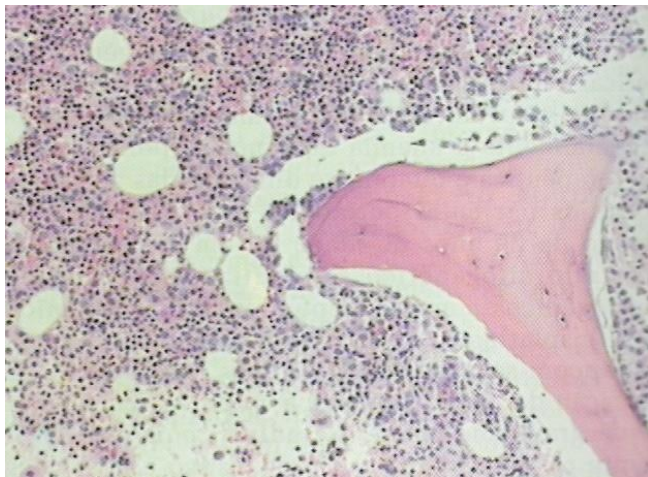
Anemia perniciosa

- Leucócitos:
 - Hipersegmentação neutrofílica
 - Neutrófilos com 6 a 8 lobos
 - Mieloperoxidase dos neutrófilos está aumentada

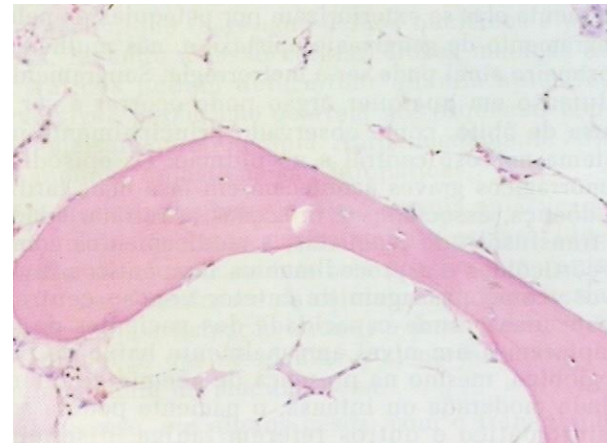
Outras Anemias

- **Anemia Aplástica**

- Transtorno quantitativo de células precursoras caracterizada por comprometimento de todas as linhagens celulares: anemia, leucopenia e trombocitopenia.
- Aplasia ou hipoplasia da medula óssea.



Medula normal



Medula na anemia aplástica grave

Outras Anemias

- **Anemia de doença crônica**
 - Deficiência de produção ou resistência a EPO.
 - Associada a inflamações e neoplasias.
 - Normocítica e normocrômica.

Anemia	Fisiopatologia	Etiopatogenia	Morfologia
Ferropriva	Eritropoiese insuficiente	Carência de Fe	Microcítica e hipocrômica
Aplástica	Transtorno quantitativo de células precursoras	Congênita ou adquirida: Idiopática e Secundária	Normocítica e normocrômica
Megaloblástica	Eritropoiese ineficaz	Carência de Vit. B12 ou folato	Macrocítica
Hemolíticas	Destrução acelerada de eritrócitos	Congênita ou adquirida	Microcítica *Algumas normocíticas
Doenças crônicas	Deficiência ou resistência à EPO	Sintomática de Inflamações e Tumores	Normocítica e normocrômica

Tratando da anemia pra ficar fortinho...



Fim