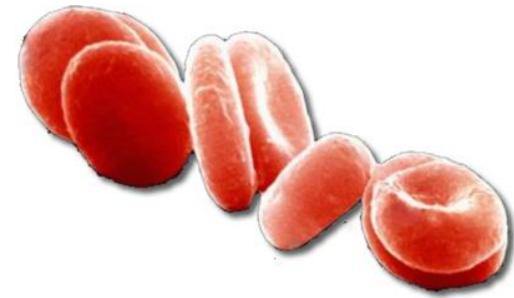


The background of the slide features a close-up, slightly blurred image of red blood cells, giving it a textured, reddish-brown appearance.

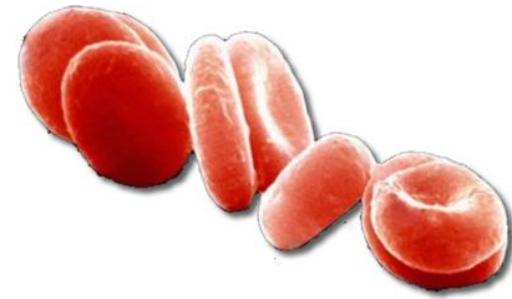
ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

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



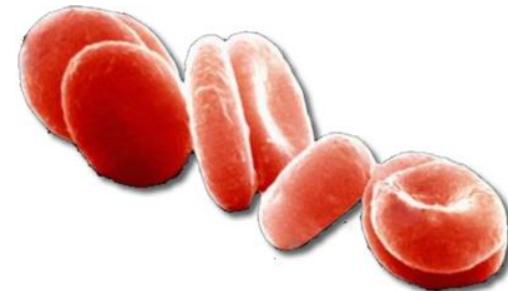
Definição

- ✓ **Anemia presente em:**
 - Distúrbios infecciosos crônicos,
 - Doenças auto-imunes e inflamatórias
 - Câncer/Neoplasias
- ✓ **2ª causa mais frequente de anemia**
- ✓ **Causa mais frequente de anemia em internados**
- ✓ **Falha da MO em aumentar a eritropoese para compensar a menor sobrevida dos G.V**



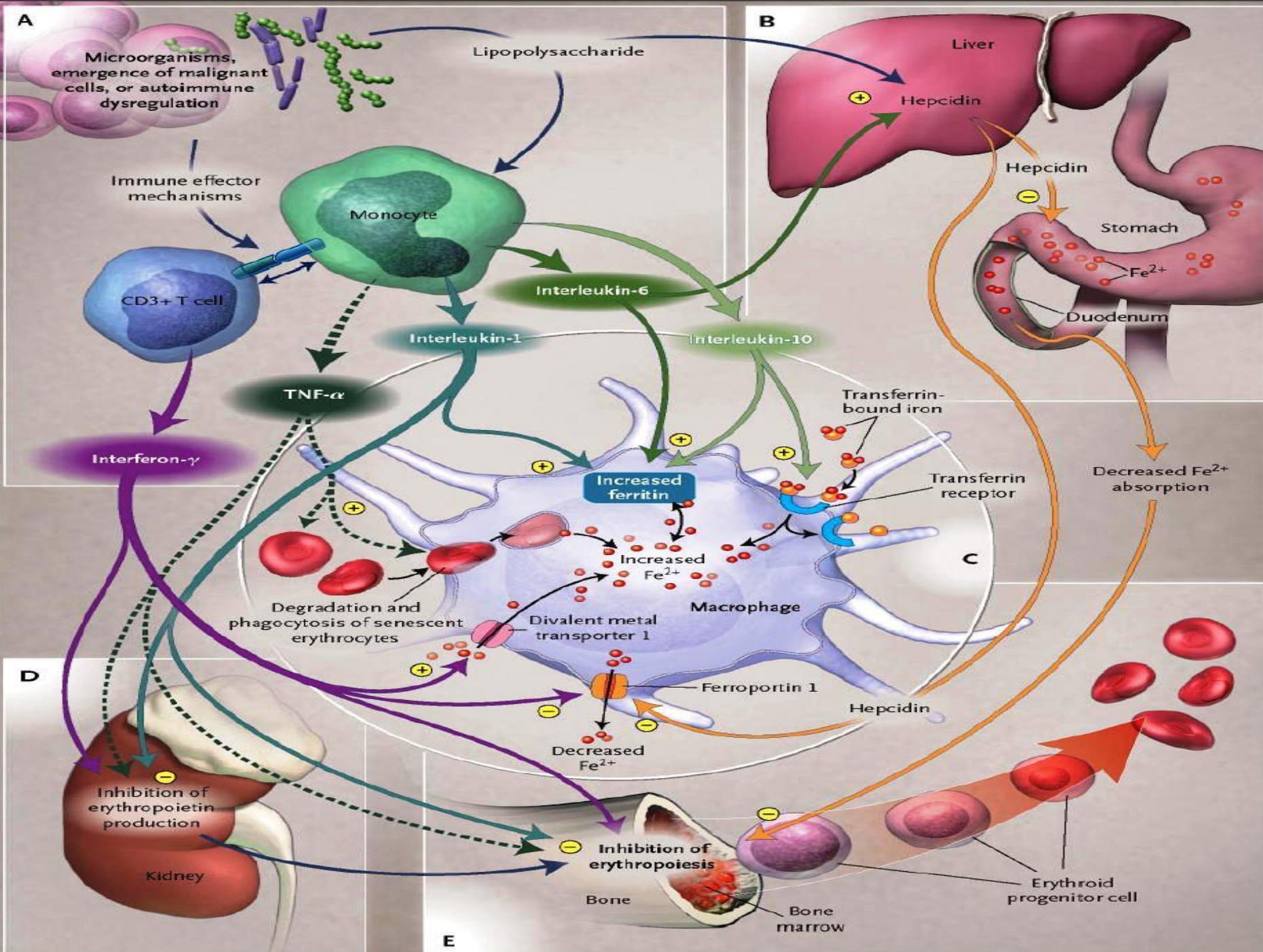
Condições patológicas associadas à ADC

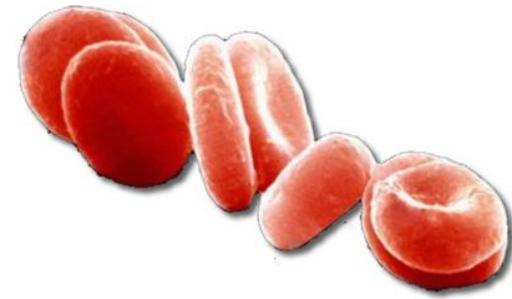
Infecções crônicas (fúngicas, bacterianas, virais)	Tuberculose, abcesso pulmonar, pneumonia Endocardite, miocardite, osteomielite, meningite Doença inflamatória pélvica Infecção pelo HIV
Doenças inflamatórias crônicas	Artrite reumatóide, febre reumática, lupus eritematoso sistêmico, vasculites, Doença de Crohn, sarcoidose
Doenças neoplásicas	Linfoma, mieloma múltiplo, carcinoma



Mecanismos patológicos associados

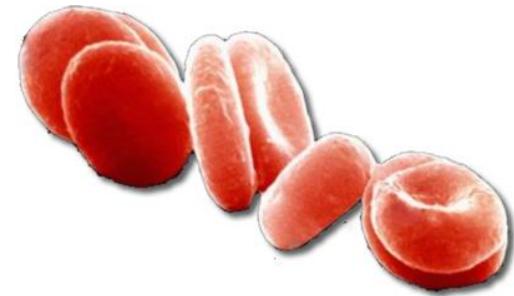
- 1) Diminuição da sobrevida da hemácia
- 2) Resposta medular inadequada
- 3) Distúrbio da metabolismo do ferro





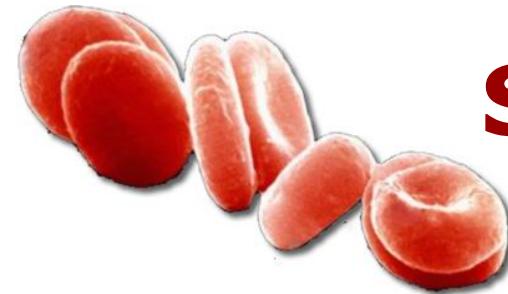
Mecanismos patológicos associados

- A hepcidina é uma proteína produzida pelo fígado que faz parte do sistema imune inato.
- Desempenha um papel fundamental na regulação da homeostase do ferro
- Inibe a absorção do Fe pelos enterócitos e interrompe sua liberação pelos macrófagos através da degradação da ferroportina, o único exportador de Fe.
- A hepcidina interage diretamente com a ferroportina, a qual é expressa em enterócitos, macrófagos e hepatócitos.
- O complexo hepcidina-ferroportina é internalizado nos domínios da membrana basolateral das células e a ferroportina é degradada, bloqueando a liberação do ferro dessas células



Mecanismos patológicos associados

- Citocinas pró-inflamatórias estimulam a expressão da hepcidina, e esta leva às manifestações típicas da anemia da doença crônica.



SEQUÊNCIA DE EVENTOS

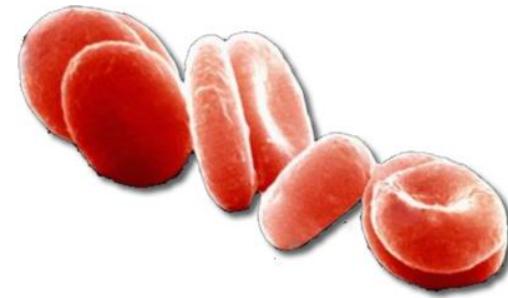
Ativação do Sistema Imune

Liberação de Citocinas

Retenção de Ferro nos Macrófagos

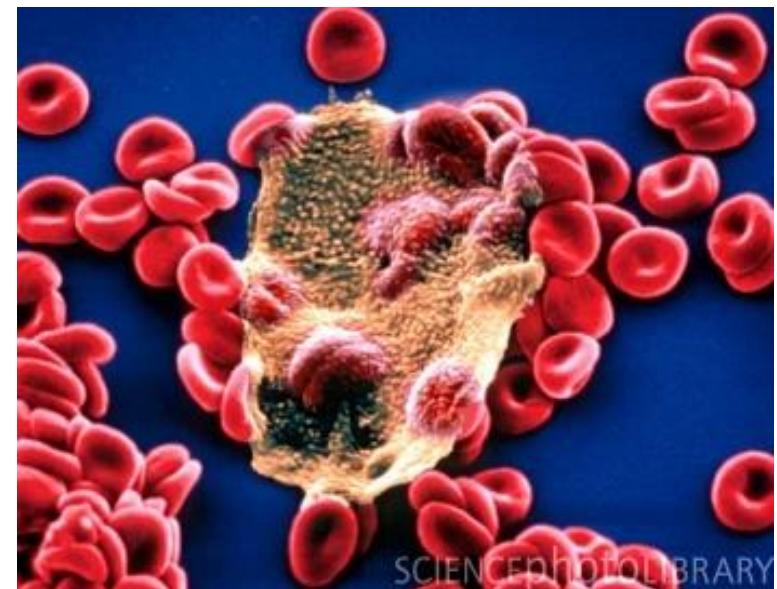
Diminuição da Hb circulante

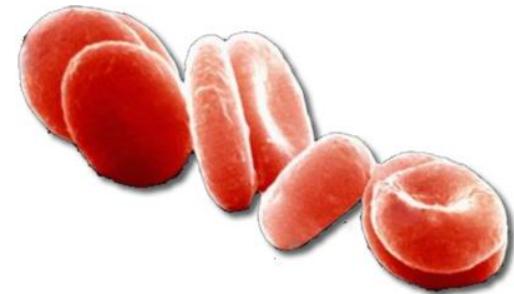
Produção inadequada de EPO



Diminuição da sobrevida das hemácias

- ✓ Hiperatividade do SMF ($\uparrow m\emptyset$)
- ✓ Remoção precoce dos G.V.circulantes
 - 80 a 90 dias
- ✓ Outros fatores:
 - ✓ Febre
 - ✓ Hemolisinas
 - ✓ Toxinas bacterianas

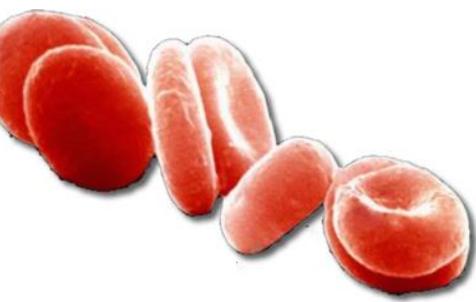




Resposta medular inadequada

- ✓ Secreção ↓ de EPO (\uparrow citocinas)
- ✓ ↓ resposta da medula óssea à EPO
- ✓ ↓ Eritropoese devido à menor oferta de ferro à medula óssea

Resposta medular inadequada



Infecção/Inflamação
neoplasia

- INF γ
- TNF α
- IL-1
- IL-6

Macrófago
ativado

↑ Depósito de ferro
no macrófago

Progenitores
eritrocitários

Inibição da
eritropoese

EPO

Rins

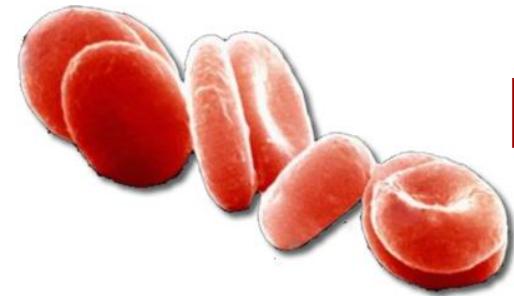
Anemia / hipóxia

Ferro

Hemoglobina

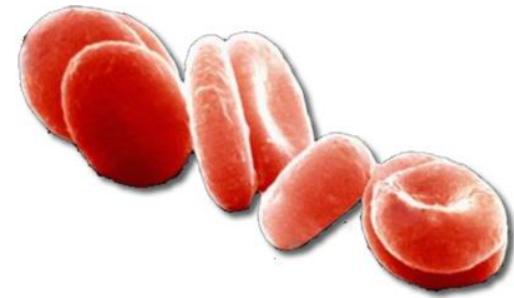
(-)

(+)



Distúrbio do metabolismo do ferro

“Caracteriza-se por hipoferremia na
presença de estoques adequados de ferro
e por diminuição da capacidade total
de ligação do ferro”



Distúrbio do metabolismo do ferro

- ✓ IL-1 → ↑ síntese da **lactoferrina** → compete com a transferrina
- ✓ Lactoferrina: Produzida pelos neutrófilos
- ✓ A lactoferrina se liga ao ferro com alta afinidade e assim têm um alto poder antioxidante contra radicais livres produzidos durante a resposta inflamatória.
- ✓ Macrófagos e monócitos possuem receptores para **lactoferrina**

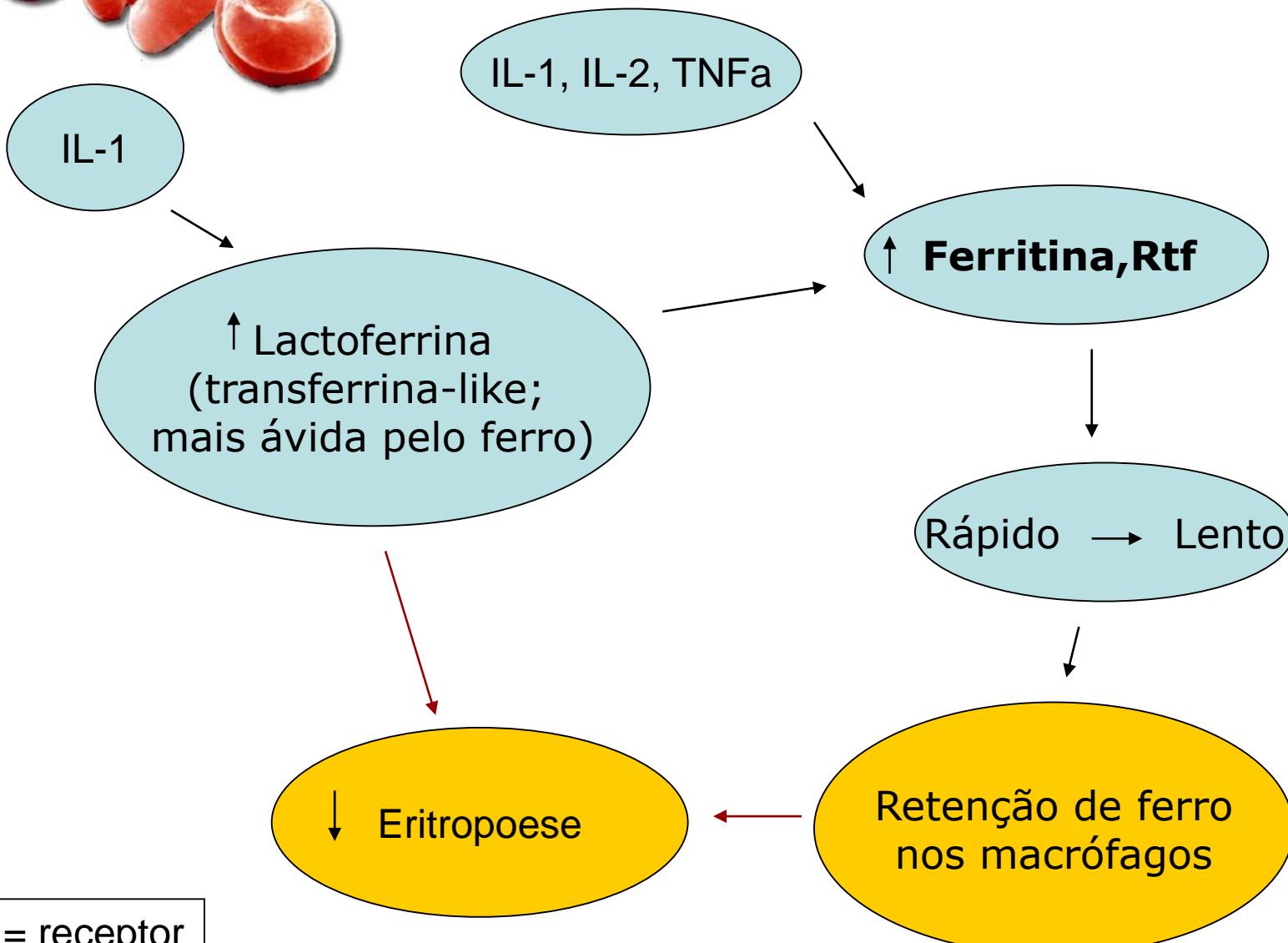
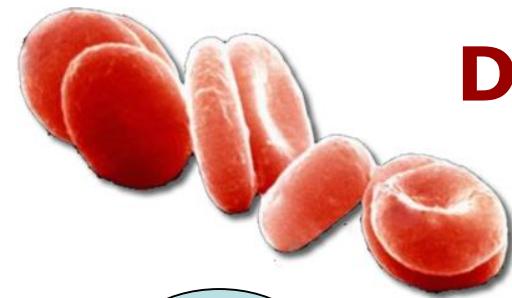


Distúrbio do metabolismo do ferro

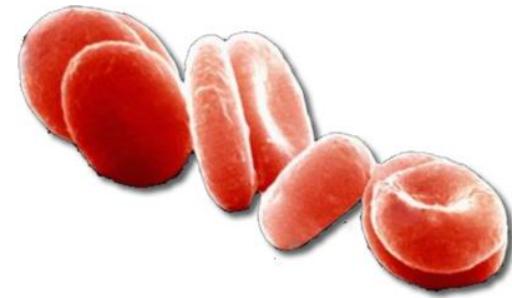
✓ Diferenças entre lactoferrina e transferrina:

- Lactoferrina tem maior afinidade pelo ferro em \downarrow pH
- Lactoferrina não transfere o ferro aos eritroblastos
- Lactoferrina é “retida” rápida e ativamente pelos macrófagos

Distúrbio do metabolismo do ferro

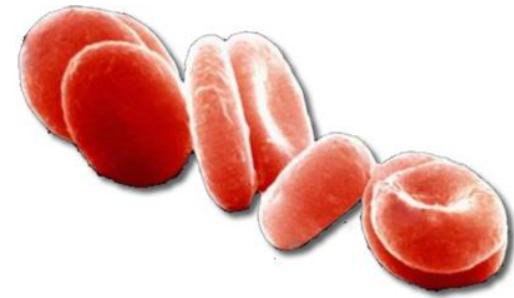


RTf = receptor
da transferrina



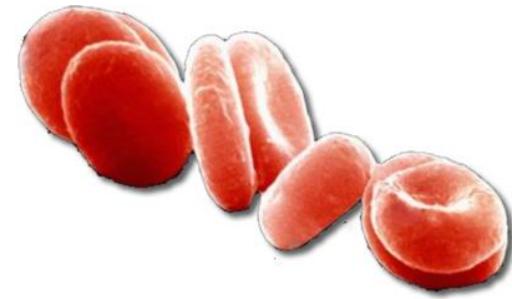
Diagnóstico laboratorial

- ✓ Hemograma
- ✓ Hb 9 a 12g/dl
- ✓ Ht 25 a 40%
- ✓ Morfologia Eritrocitária:
 - normocítica, normocrômica -
 - Hipocrômica -
 - Microcítica -
 - Reticulócitos (normal)



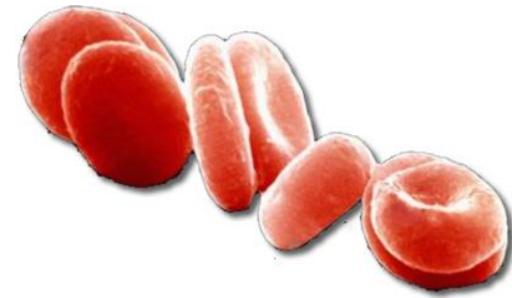
DIAGNÓSTICO

- ✓ Ferro Sérico (diminuído)
- ✓ Saturação da Transferrina (diminuído)
- ✓ Ferritina Sérica (normal ou ↑)
- ✓ Receptor da Transferrina (normal)
- ✓ Análise do Ferro medular (↓, normal)**



Diagnóstico laboratorial diferencial entre Anemia de Doença Crônica e Anemia Ferropriva

Teste Laboratorial	ADC	Anemia Ferropriva
Ferro sérico	diminuído	diminuído
Transferrina sérica	diminuída ou normal	aumentada
Índice de saturação da transferrina	diminuída ou normal	diminuído
Ferritina sérica	normal ou aumentada	diminuído
Receptor da transferrina	normal	aumentada



TRATAMENTO

- ✓ Tratamento da doença de base
- ✓ Administração de EPO e Ferro
- ✓ Transfusão de concentrado de Hemácias