

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ANEMIA FERROPRIVA E
TALASSEMIAS MENORES**

KARINY LOUIZE LOPES¹

RESUMO

As anemias microcíticas e hipocrômicas são as anemias mais comuns em todo o mundo, atingindo mais de 2 bilhões de pessoas. Esta alta incidência deve-se principalmente à anemia ferropriva e as talassemias. Portanto, o diagnóstico correto torna-se indispensável afim de evitar suplementação de ferro para pacientes talassêmicos. Diversas regras têm sido propostas para a realização do diagnóstico diferencial, porém nenhuma delas se mostrou totalmente confiável para um reconhecimento preciso da patologia. Conhecer as características de cada doença e o que cada uma altera no hemograma e esfregaço sanguíneo certamente ajudará na investigação. Mas ainda assim, medidas bioquímicas e resultados de eletroforese são necessários para um diagnóstico diferencial definitivo.

Palavras-chave: anemias microcíticas e hipocrômicas, anemia ferropriva, talassemias.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) anemia é definida como a condição em que o sangue tem um nível de hemoglobina abaixo do normal devido à falta de um ou mais nutrientes essenciais (RINCON; MOREIRA; CASTRO, 2019). Como o nome sugere, a anemia microcítica e hipocrômica é um tipo de anemia em que as hemácias circulantes são menores que o tamanho das hemácias normais (microcíticas) e a vermelhidão é reduzida (hipocrômica) (CHAUDHRY; KASARLA, 2017). No hemograma, isso é observado quando, respectivamente, os índices hematimétricos VCM e HCM, encontram-se abaixo do valor de referência.

As anemias microcíticas e hipocrômicas representam um problema de saúde pública mundial, visto que atingem mais de 2 bilhões de pessoas, sendo as mais comuns a anemia por deficiência de ferro, seguida pela anemia de doenças crônicas e talassemias (MATOS et al., 2012).

Em virtude da alta frequência deste tipo de anemia, a diferenciação entre microcitose talassêmica e não talassêmica tem implicações clínicas importantes, uma vez que cada uma tem causas, patogênese, prognóstico e tratamentos completamente diferentes (JULIA et al., 2008; MATOS et al., 2012). Atualmente, os protocolos aceitos para o diagnóstico das anemias mencionadas envolvem os chamados testes padrão-ouro, incluindo aqueles que avaliam o metabolismo do ferro e a eletroforese de hemoglobina (MATOS et al., 2012).

ANEMIA FERROPRIVA

A anemia ferropriva é um dos problemas nutricionais mais frequentes no mundo. Um indivíduo desenvolve tal deficiência quando a ingestão de ferro é insuficiente, ocasionando uma redução da hemoglobina. Isso se torna mais evidente em gestantes e crianças em fase de crescimento, onde a demanda de ferro é maior. Má absorção do ferro, fluxo menstrual aumentado e doenças do trato intestinal como úlceras, gastrites e doença diverticular são outras causas comuns de anemia ferropriva (FLEURY et al., 2003; NAOUM, 2017).

Na anemia por deficiência de ferro, os estoques de ferro dos macrófagos estão esgotados e, portanto, não podem ser fornecidos ao plasma. Como resultado, as concentrações plasmáticas de ferro caem para níveis que limitam a eritropoiese (CARVALHO et al., 2006). Uma vez que o ferro é um mineral essencial no organismo, já que compõe o grupo heme, sua diminuição causa sintomas como: dor de cabeça, fraqueza, fadiga, baixo crescimento e desenvolvimento, intolerância ao exercício e palidez e irritabilidade, podendo acarretar prejuízos no desenvolvimento neurológico como um todo (YAMAGISHI et al., 2017).

TALASSEMIAS

As talassemias, de modo geral, são doenças genéticas ocasionadas por uma deficiência parcial ou total na síntese de globinas, mais comumente α e β , que cursam com a modificação da relação entre elas, gerando um desequilíbrio (JULIA et al., 2014; NAOUM, 2017). Por exemplo: devido a uma mutação no gene localizado no cromossomo 11, responsável pela produção de globina beta, a síntese da mesma se torna ineficaz, por outro lado, a síntese de globina alfa, continua intacta. Logo, haverá mais globina alfa em

relação a beta. A quantidade de globina livre não ligada ao grupo heme, se precipita no interior dos eritrócitos, causando hemólise. Este exemplo se aplica a talassemia beta, mas semelhante situação ocorre na talassemia alfa, na qual o gene mutado está localizado no cromossomo 16 (NAOUM, 2017).

Historicamente a talassemia beta têm maior predomínio no Mediterrâneo e nas regiões tropicais e subtropicais da Ásia e da África, enquanto a talassemia alfa tem maior prevalência em indivíduos do sul da China, Tailândia e Malásia. Mas devido a migração populacional, atualmente os genes talassêmicos se espalharam por quase todo globo (AYDOGAN et al., 2019; MATOS et al., 2008).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A anemia por deficiência de ferro e a talassemia são conhecidas por estarem associadas à microcitose e hipocromia, mas deve-se ressaltar que essas doenças têm patogênese, tratamento e prognóstico completamente diferentes (URRECHAGA; BORQUE; ESCANERO, 2011). Embora a anemia ferropriva seja reparada pela suplementação de ferro, esse tratamento deve ser inteiramente evitado na talassemia, pois alguns pacientes têm maior absorção de ferro e podem necessitar de transfusão sanguínea a depender da gravidade da anemia, levando gradualmente ao acúmulo de ferro, que é a principal complicação em pacientes com talassemia. Apesar disso, o diagnóstico de talassemia é muitas vezes negligenciado pelos médicos que, diante da anemia e da microcitose, prescrevem ferro na tentativa de normalizar a microcitose, mas em vão (MATOS, 2012).

Segundo Matos (2012), apenas com os parâmetros derivados dos modernos contadores hematológicos já se pode ter um direcionamento no diagnóstico diferencial entre anemia ferropriva e talassemias.

1. Eritrócitos: eritrocitose é frequentemente observada nas talassemias, onde a precipitação de cadeias globínicas em precursores de eritrócitos e nos eritrócitos circulantes resulta em eritropoiese ligeiramente ineficaz, levando ao aumento da eritropoetina e, finalmente, expansão leve a moderada da eritropoiese na medula óssea. Na tentativa de compensar a anemia, esse mecanismo se manifesta como um aumento no número de glóbulos vermelhos.

2. Hemoglobina: geralmente, pacientes portadores de talassemias menores possuem níveis de hemoglobina maiores quando comparados com pacientes com anemia ferropriva.
3. VCM: se mostra significativamente maior na anemia ferropriva, havendo menor comprometimento na síntese de hemoglobina comparando as talassemias.
4. Plaquetas: se mostram aumentadas em relação ao valor normal do paciente. Isso ocorre devido a semelhança molecular entre a eritropoetina e a trombopoetina, onde a célula tronco mieloide as vezes responde produzindo plaquetas, aumentando sua quantidade na corrente sanguínea.

Hb, VCM e HCM diminuídos geralmente levam a análise do esfregaço sanguíneo, que revela diferentes tipos de morfologias eritrocitárias a depender do tipo de anemia do paciente, sendo este mais um modo de diferenciá-las. Na anemia ferropriva a poiquilocitose não é comum, até que a hemoglobina decresça entre 10-11 g/dL. Neste ponto começam a aparecer eliptócitos e ocasionais hemácias em alvo, ao passo que nas talassemias geralmente se observa dacriócitos, hemácias em alvo e esquizócitos, podendo em alguns casos haver pontilhado basófilo (NAOUM, 2017).

Outro fator importante na diferenciação é que, no caso das talassemias, por serem anemias de origem hereditária, a microcitose e a hipocromia já se encontram presentes desde o nascimento, ao passo que na anemia ferropriva os eritrócitos só se tornam micrócitos hipocrômicos caso haja déficit de ferro no organismo. Portanto, resultados anteriores tem grandes implicações no diagnóstico.

Atualmente, a confirmação diagnóstica da anemia ferropriva é feita por meio da avaliação do metabolismo do ferro, utilizando exames laboratoriais como ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, saturação da transferrina e ferritina sérica. No caso de talassemia beta, a eletroforese de hemoglobina é necessária para procurar níveis elevados de HbA2. Já na talassemia alfa, a eletroforese de hemoglobina é feita na procura da HbH (MATOS, 2012).

A tabela a seguir resume as principais maneiras de diferenciá-las.

Tabela 1 – Principais modos de diferenciar anemia ferropriva de talassemias menores.

	Anemia ferropriva	Talassemia
Ferro sérico	Diminuído	Normal
Índice de saturação da transferrina	Diminuída	Normal ou aumentada
Capacidade total de ligação do ferro	Aumentado	Normal
Eritrócitos	Diminuído	Normal ou aumentado
Hb	Diminuída	Diminuída ou normal
Microcitose	Menos acentuada	Mais acentuada
Plaquetas	Normal ou aumentada	Normal
Morfologia eritrocitária	Eliptócitos Hemácias em alvo	Dacriócitos Esquizócitos Hemácias em alvo Pontilhado basófilo

Fonte: Adaptado de (MINERVO et al., 2020).

Por fim, mas não menos importante, quando presentes simultaneamente em um mesmo paciente, a anemia ferropriva pode tornar o diagnóstico da talassemia beta menor desafiador, uma vez que diminui a síntese de HbA₂, mascarando o quadro sanguíneo típico. A depender da gravidade da anemia ferropriva, os níveis de HbA₂ pode até mesmo ser reduzido a níveis normais, fazendo-se necessário corrigir o estoque de ferro para posterior realização de eletroforese (AMARANTE et al., 2015; FLEURY et al., 2003). Situação semelhante ocorre no diagnóstico da talassemia alfa em suas formas menores, onde a eletroforese de hemoglobina comumente realizada pelos laboratórios de apoio não detecta HbH devido à baixa sensibilidade do método, sendo necessário análise molecular do DNA para confirmação do diagnóstico (AYDOGAN et al., 2019).

CONCLUSÃO

Posto isto, o presente estudo mostra que é impossível fazer um diagnóstico definitivo das anemias microcíticas e hipocrômicas fundamentando-se apenas em parâmetros obtidos dos contadores automáticos e na observação dos esfregaços sanguíneos. No entanto, estes, quando analisados com cautela pelo profissional, conseguem ser extremamente indicativos, podendo ser utilizados para evitar um tratamento inicial inadequado com suplementação de ferro até a confirmação da patologia.

Deve-se ainda destacar a importância do diagnóstico diferencial não só como meio de tratamento, mas também para o aconselhamento genético, como meio de evitar possíveis casos de homozigoses nos descendentes.

REFERÊNCIAS

- AMARANTE, M. K. et al. Anemia Ferropriva : uma visão atualizada Iron Deficiency Anemia : an updated view. p. 34–45, 2015.
- AYDOGAN, G. et al. Causes of Hypochromic Microcytic Anemia in Children and Evaluation of Laboratory Parameters in the Differentiation. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 41, n. 4, p. e221–e223, 2019.
- CARVALHO, M. C. DE et al. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica : Distúrbios do Metabolismo de Ferro Iron Deficiency Anemia and Chronic Disease Anemia . Iron Metabolic Disturbances. v. 13, n. 2, p. 54–63, 2006.
- CHAUDHRY, H. S.; KASARLA, M. R. Microcytic Hypochromic Anemia. **StatPearls**, 22 dez. 2017.
- FLEURY, M. K. et al. Anemia ferropriva e β -talassemia heterozigota : aspectos laboratoriais e diagnóstico diferencial *. **Revista brasileira de análises clínicas**, v. 35, n. 2, p. 51–54, 2003.
- JULIA, M. et al. O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: Aspectos diferenciais. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 30, n. 4, p. 255–258, 2008.
- MAMAN, Maria Julia Cavaler De; MENEZES, Rubens Thadeu Mangilli de. Talassemias. In: RICCI, Vitor Hugo Parpinelli; MAMAN, Maria Julia Cavaler De. Guia prático de hematologia. Criciúma: Unesc, 2019. p. 56-65.
- MATOS, J. F. et al. Índice de anisocitose eritrocitária (RDW): Diferenciação das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, p. 120–123, 2008.
- MATOS, J. F. et al. O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: Aspectos diferenciais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 4, p. 255–258, 2012.
- MATOS, J. F. **Avaliação do desempenho de um novo índice na diferenciação entre anemia ferropriva e talassemias menores**. [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.
- MINERVO, F. et al. Discriminant indexes to simplify the differential diagnosis between iron deficiency anemia and thalassemia minor in individuals with microcytic anemia. v. 66, n. 9, p. 1277–1282, 2020.
- NAOUM, F. A. **Doenças que Alteram Exames Hematológicos**. 2ª edição ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.
- RINCON, C. R. C. S. B.; MOREIRA, V. F.; CASTRO, F. S. Prevalência De Anemia Microcítica E Hipocrômica Em Pacientes Atendidos Pelo Lac-Puc Goiás Do Período De Agosto a Outubro De 2018. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 5, n. 13, 2019.

URRECHAGA, E.; BORQUE, L.; ESCANERO, J. F. The role of automated measurement of RBC subpopulations in differential diagnosis of microcytic anemia and β -thalassemia screening. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 135, n. 3, p. 374–379, 2011.

YAMAGISHI, J. A. et al. Anemia Ferropriva: Diagnóstico E Tratamento. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 8, n. 1, p. 99–110, 2017.