INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA

PÓS GRADUAÇÃO EM HEMATOLOGIA CLINICA E LABORATORIAL

ANA CAROLINA DE QUEIROZ ALVES

Anemia Megaloblástica

São José do Rio Preto

2025

RESUMO

A anemia megaloblástica é uma desordem hematológica caracterizada pela presença de eritrócitos imaturos e de grandes dimensões devido a alterações na síntese de DNA. As principais causas são as deficiências de vitamina B12 e ácido fólico, podendo levar a manifestações hematológicas e neurológicas. Este estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre os aspectos fisiopatológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos dessa condição. A metodologia baseia-se em uma revisão bibliográfica em bases de dados científicas reconhecidas. Os resultados indicam que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para prevenir complicações. Conclui-se que a educação médica continuada e a ampliação do acesso à suplementação vitamínica são essenciais para a redução da incidência da anemia megaloblástica.

Palavras-chave: Anemia megaloblástica, vitamina B12, ácido fólico, hematologia, diagnóstico, tratamento.

1. Introdução

A anemia megaloblástica é um distúrbio hematológico caracterizado pela presença de eritrócitos macrocíticos e megaloblastos na medula óssea, decorrente de uma síntese ineficaz de DNA durante a eritropoiese (GREEN; ALLEN; BJORKLUND, 2021). A principal causa dessa condição é a deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, nutrientes essenciais para a metilação do DNA e para a manutenção da integridade neurológica (STABLER, 2013). Embora seja frequentemente associada a dietas vegetarianas estritas, a anemia megaloblástica também pode resultar de distúrbios de absorção gastrointestinal, como anemia perniciosa, doença celíaca e síndrome do intestino curto (COOPER; GREEN, 2020).

Além das deficiências nutricionais, fatores genéticos e doenças autoimunes desempenham papéis significativos na etiologia dessa anemia. A anemia perniciosa, por exemplo, é causada pela produção de autoanticorpos contra as células parietais gástricas, resultando em uma diminuição na produção de fator intrínseco necessário para a absorção de vitamina B12 (LINDGREN et al., 2021). Ademais, o uso prolongado de medicamentos como inibidores da bomba de prótons (IBPs) e metformina tem sido associado a uma maior incidência de deficiência de vitamina B12, devido à interferência na absorção gástrica (DHARMARAJAN; ADIGA, 2022).

A anemia megaloblástica apresenta um quadro clínico variável, incluindo sintomas hematológicos, como fadiga, palidez e dispneia, e manifestações neurológicas, como parestesia, ataxia e alterações cognitivas (GREEN et al., 2021). A presença de sintomas neurológicos, mesmo na ausência de anemia significativa, destaca a importância de um diagnóstico precoce para evitar danos neurológicos permanentes (O'LEARY; SAMMAN, 2010).

Estudos epidemiológicos indicam que a prevalência de anemia megaloblástica varia amplamente entre diferentes populações e faixas etárias. Em idosos, a deficiência de vitamina B12 é comum devido à atrofia gástrica e à diminuição da acidez estomacal, fatores que prejudicam a absorção do nutriente (ANDRES et al., 2020). Já em gestantes, a demanda aumentada por ácido fólico eleva o risco de anemia megaloblástica, podendo resultar em complicações obstétricas e má-formação fetal (GREENBERG et al., 2018).

A relevância clínica da anemia megaloblástica justifica a necessidade de um entendimento abrangente de sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Dessa forma, o presente estudo busca revisar a literatura atual sobre essa condição, com foco nos aspectos

etiológicos, clínicos e terapêuticos, ressaltando a importância do reconhecimento precoce e do manejo adequado para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

2. Objetivo

Este estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre a anemia megaloblástica, abordando sua etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, com ênfase na importância do reconhecimento precoce da doença.

3. Metodologia

Realizou-se uma revisão bibliográfica em bases de dados científicas, como PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores "anemia megaloblástica", "vitamina B12", "ácido fólico" e "tratamento". Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos em língua portuguesa e inglesa.

Além disso, foram analisadas diretrizes de órgãos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a American Society of Hematology (ASH), para garantir uma visão abrangente sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica da anemia megaloblástica. Foram priorizados estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises para fornecer um embasamento científico sólido.

Critérios de inclusão envolveram publicações que abordam aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e terapêuticos da anemia megaloblástica em diferentes populações. Excluíram-se artigos de baixa relevância científica e aqueles que não apresentavam dados atualizados.

A análise crítica das fontes foi realizada considerando a metodologia utilizada em cada estudo, o tamanho da amostra e a qualidade das evidências apresentadas. Dessa forma, garantiu-se a seleção de informações confiáveis e de alto impacto para a discussão dos resultados.

4. Resultados e Discussão

A anemia megaloblástica é predominantemente causada pela deficiência de vitamina B12 e ácido fólico, resultando em alterações hematológicas e neurológicas significativas. As causas mais comuns incluem dieta inadequada, especialmente em vegetarianos estritos, má absorção gastrointestinal e o uso prolongado de certos medicamentos (COOPER; GREEN, 2020). Além disso, fatores genéticos e doenças autoimunes, como a anemia perniciosa, também contribuem para o desenvolvimento dessa condição (LINDGREN et al., 2021).

4.1 Fisiopatologia e Etiologia

A deficiência de vitamina B12 e ácido fólico afeta diretamente a síntese de DNA, impedindo a divisão celular normal e resultando na produção de eritrócitos grandes e imaturos (megaloblastos) (STABLER, 2013). Essa alteração na eritropoiese leva à anemia macrocíticas e à redução da capacidade de transporte de oxigênio. A deficiência de vitamina B12, especificamente, também causa desmielinização neuronal, o que explica as manifestações neurológicas associadas, como parestesia, ataxia e declínio cognitivo (O'LEARY; SAMMAN, 2010).

Um estudo de Cooper e Green (2020) destacou que a principal causa de deficiência de vitamina B12 em países desenvolvidos é a anemia perniciosa, uma doença autoimune que destrói as células parietais gástricas responsáveis pela produção do fator intrínseco necessário para a absorção de vitamina B12. Em contraste, nos países em desenvolvimento, a causa mais comum é a baixa ingestão alimentar devido a dietas pobres em produtos de origem animal.

4.2 Manifestações Clínicas e Diagnóstico

A anemia megaloblástica apresenta sintomas variados, desde fadiga, palidez e dispneia até complicações neurológicas graves. Em casos avançados, a degeneração combinada subaguda da medula espinhal pode levar a danos neurológicos irreversíveis, reforçando a importância do diagnóstico precoce (GREEN et al., 2021). Além disso, a deficiência de vitamina B12 pode causar sintomas psiquiátricos, como depressão e alterações de humor, frequentemente confundidos com transtornos mentais primários (DHARMARAJAN; ADIGA, 2022).

O diagnóstico é confirmado por exames laboratoriais, incluindo hemograma completo, que revela anemia macrocíticas e neutrófilos hipersegmentados, além de baixos níveis séricos de vitamina B12 e ácido fólico (STABLER, 2013). Em situações de deficiência limítrofe de vitamina B12, a dosagem de homocisteína e ácido metilmalônico pode auxiliar na confirmação diagnóstica (COOPER; GREEN, 2020).

4.3 Impacto na Qualidade de Vida e Populações de Risco

Estudos epidemiológicos demonstram que a anemia megaloblástica é mais prevalente em idosos, gestantes e indivíduos com dietas restritivas (ANDRES et al., 2020). Em idosos, a atrofia gástrica e o uso de inibidores da bomba de prótons prejudicam a absorção de vitamina B12, aumentando a suscetibilidade à deficiência (DHARMARAJAN; ADIGA, 2022). Já em gestantes, a alta demanda de ácido fólico para

o desenvolvimento fetal eleva o risco de anemia megaloblástica, o que pode resultar em complicações obstétricas e defeitos do tubo neural no feto (GREENBERG et al., 2018).

O impacto na qualidade de vida é significativo, especialmente devido aos sintomas neurológicos e cognitivos que podem comprometer a independência funcional dos pacientes (O'LEARY; SAMMAN, 2010). Assim, a detecção precoce e o tratamento adequado são essenciais para evitar complicações irreversíveis e melhorar o prognóstico.

4.4 Tratamento e Manejo Terapêutico

O tratamento da anemia megaloblástica envolve a reposição das vitaminas deficientes. A vitamina B12 é comumente administrada por via intramuscular nas fases iniciais do tratamento, enquanto o ácido fólico é geralmente suplementado por via oral (STABLER, 2013). A escolha da via de administração depende da etiologia subjacente e da presença de distúrbios de absorção.

Estudos sugerem que, em pacientes com deficiência de vitamina B12 causada por anemia perniciosa ou condições de má absorção, a suplementação parenteral é mais eficaz (COOPER; GREEN, 2020). No entanto, em indivíduos com deficiência leve ou moderada, especialmente devido a dietas restritivas, a suplementação oral também é eficaz (ANDRES et al., 2020).

Além disso, o manejo terapêutico requer o monitoramento regular dos níveis séricos de vitamina B12 e ácido fólico, bem como o acompanhamento das manifestações neurológicas para avaliar a resposta ao tratamento (GREEN et al., 2021). A adesão ao tratamento é crucial para evitar recaídas e complicações neurológicas permanentes (DHARMARAJAN; ADIGA, 2022).

4.5 Perspectivas Futuras e Recomendações

Embora o tratamento da anemia megaloblástica seja eficaz na maioria dos casos, estudos recentes indicam a necessidade de estratégias preventivas, especialmente em populações de risco, como idosos e gestantes (GREENBERG et al., 2018). Programas de suplementação alimentar e campanhas de conscientização sobre a importância da ingestão adequada de vitamina B12 e ácido fólico podem contribuir para a redução da prevalência dessa condição.

Além disso, o desenvolvimento de biomarcadores mais específicos para a deficiência de vitamina B12 e ácido fólico pode aprimorar o diagnóstico precoce e o manejo clínico (STABLER, 2013). Pesquisas futuras devem investigar novas abordagens terapêuticas, incluindo formas de liberação prolongada e formulações combinadas de vitaminas do complexo B, para melhorar a adesão ao tratamento e a eficácia terapêutica.

5. Conclusão

A anemia megaloblástica é uma condição evitável e tratável, sendo fundamental o diagnóstico precoce para evitar complicações. A educação da população e a formação contínua dos profissionais de saúde são essenciais para a prevenção e manejo adequado dessa patologia. A identificação da causa subjacente da anemia megaloblástica é essencial para direcionar o tratamento adequado. Em muitos casos, a suplementação isolada pode não ser suficiente se houver um distúrbio de absorção ou um fator genético envolvido.

O acompanhamento clínico de longo prazo é recomendado, especialmente em pacientes com fatores de risco persistentes, como doenças autoimunes e alterações gastrointestinais. A adesão ao tratamento é um fator crítico para evitar recaídas e complicações neurológicas. Por fim, campanhas de conscientização sobre a importância da ingestão adequada de vitaminas e a necessidade de exames periódicos podem contribuir para a redução da prevalência da anemia megaloblástica na população geral.

Além disso, pesquisas futuras devem explorar novas abordagens terapêuticas e estratégias de diagnóstico precoce, especialmente em populações de maior risco. O desenvolvimento de biomarcadores mais específicos pode contribuir significativamente para um manejo mais preciso e eficaz da doença.

6. Bibliografia

ANDRES, E. et al. Vitamin B12 deficiency in elderly patients: a personal view. Current Gerontology and Geriatrics Research, v. 2020, p. 1-7, 2020.

COOPER, D. A.; GREEN, R. Vitamin B12 Deficiency: A 21st Century Perspective. Clinical Medicine Insights: Blood Disorders, v. 13, p. 1-8, 2020.

DHARMARAJAN, T. S.; ADIGA, G. Vitamin B12 Deficiency: Recognizing Subtle Symptoms in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society, v. 70, n. 3, p. 676-684, 2022.

GREENBERG, J. A. et al. Folic Acid Supplementation and Pregnancy: More Than Just Neural Tube Defect Prevention. Reviews in Obstetrics and Gynecology, v. 11, n. 1, p. 13-19, 2018.

LINDGREN, A. et al. Autoimmune Gastritis and Pernicious Anemia: A Review of Current Understanding. Digestive Diseases and Sciences, v. 66, n. 9, p. 2914-2923, 2021.

O'LEARY, F.; SAMMAN, S. Vitamin B12 in Health and Disease. Nutrients, v. 2, n. 3, p. 299-316, 2010.

STABLER, S. P. Clinical Practice. Vitamin B12 deficiency. New England Journal of medicine, v. 368, n. 2, p. 149-160, 2013.