

Anemias Macroscópicas: uma abordagem geral

Rafael da Silva Gabriel

Academia de ciência e tecnologia de São José do Rio Preto
Curso de especialização Hematologia essencial e prática - 2019

Resumo

O termo anemia é utilizada para caracterizar um estado de diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue, que independem de alterações nos números de eritrócitos. Nas anemias macroscópicas a alteração mais marcante é o aumento de tamanho dos eritrócitos, em estados normais, um eritrócito deve medir 80-95 fL¹, para classificar uma anemia macroscópicas, o valor VCM deve ser superior a 95fL, isso acontece devido a falta de fatores que contribuem para a proliferação ou mitose, deficiência de vitamina B12 e ácido fólico podem gerar uma anemia macroscópicas, ou nas aplasias. Este presente trabalho, tem por objetivo reunir um estudo abrangente sobre anemias macroscópicas.

Introdução às anemias macroscópicas

As anemias macroscópicas são caracterizadas por um VCM superior a 95fL, as causas podem ser por deficiências de vitamina B12 e ácido fólico, abuso de álcool, hepatopatias e mielodisplasias. São subdivididas em dois grupos, megaloblásticas e não megaloblásticas, essa classificação é feita de acordo com o aspecto dos eritroblastos na medula óssea. As anemias megaloblásticas são um grupo de anemia em que os eritroblastos na medula óssea apresentam características anormais, atrasos na maturação, o defeito básico se dá pela síntese defeituosa de DNA, causada pela deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, sendo essa primeira alteração mais comum, outros fatores que se apresentam com menor frequência são as anormalidades metabólicas (p. ex., deficiência de transcobalamina e exposição ao óxido nitroso).

Cobalamina

A cobalamina é sintetizada por microrganismos, nos humanos a produção dessa vitamina ocorre no intestino grosso, pela ação de bactérias presentes na microbiota no cólon ascendente, porém o local de absorção da cobalamina se encontra do intestino delgado, especificamente no íleo, tendo em vista que o local de absorção esta anteriormente ao local de produção, toda vitamina B12 produzida pelo ser humana é excretada junto com as fezes, sendo assim a fonte de vitamina B12 para os humanos é a ingestão de alimentos de origem animal (p. ex., carnes, ovos – gema – e leites). A estrutura básica da cobalamina é um átomo de Cobalto (Co) no centro de um anel corrina ligada um nucleotídeo.

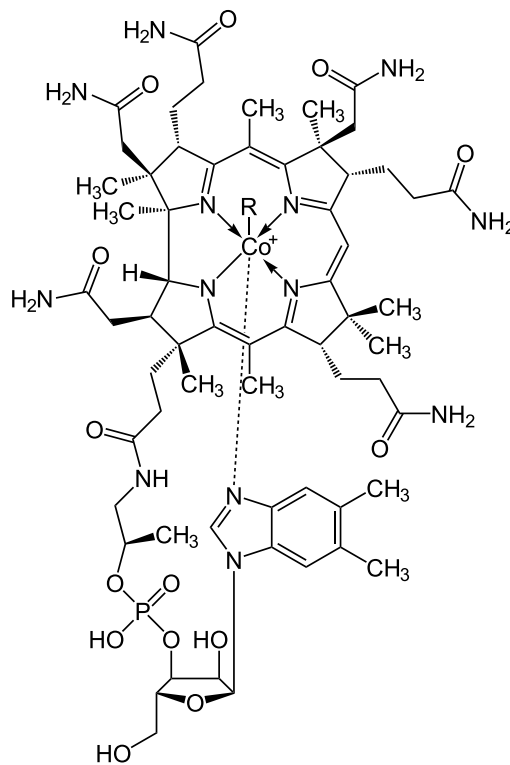


Figura 1 – Estrutura cobalamina

Fonte: A.V. Hoffbrand. Fundamentos de hematologia: 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2013. 454 p.

Absorção da vitamina B12 está relacionada a ligação desta vitamina a glicoproteína fator intrínseco (IF), este IF é produzido pelas células

parietais gástricas, o complexo formado IF-B12, se liga a um receptor de superfície específico para IF no íleo distal, onde a B12 será absorvida e o IF destruído. A B12 absorvida vai para o sangue, onde se liga à uma proteína de transporte plasmático chamada de transcobalamina (antes classificada como, transcobalamina II), que por tropismo entrega a B12 à medula óssea e tecidos nervosos, a deficiência de transcobalamina causa uma anemia megaloblástica, já que a B12 não conseguem se transportar por si só para a medula óssea e outras tecidos, outro problema metabólico evidenciado é que na falta da transcobalamina e vitamina B12 se liga a haptocorrina (antes classificada como, transcobalamina I) uma glicoproteína sintetizada por granulócitos e magrófagos, em doenças onde se tem uma alta produção destas células, os níveis de haptocorrina aumentam de maneira considerável, a B12 ligada a haptocorrina não é transferida, sendo funcionalmente “morta”. A vitamina B12 é essencial para inúmeras reações químicas, como a redistribuição de hidrogênios e carbonos, no organismo humano ela é um cofator esse para algumas enzimas, as principais são a metionina sintase e a L-metilmalonil-coA mutase², age como coenzima para produção de células, proteínas e ácidos nucléicos.

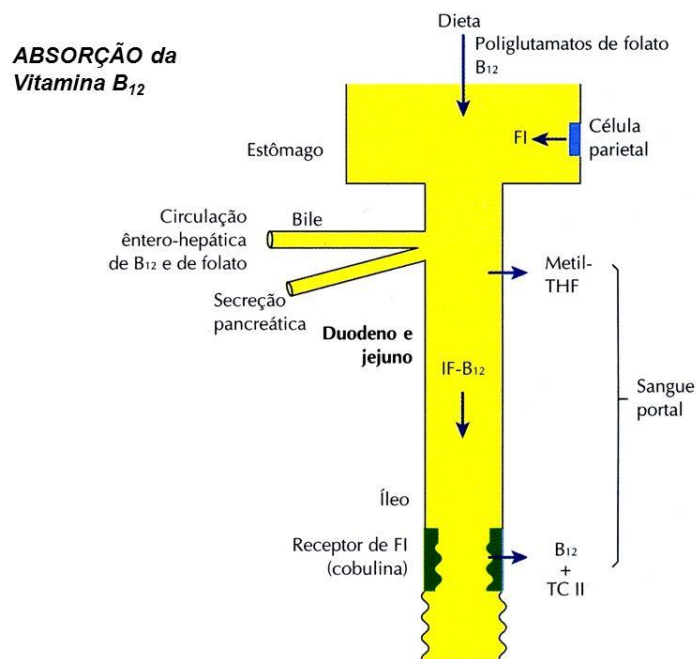


Figura 2 – Absorção da vitamina B12 no íleo.

Ácido fólico

O ácido fólico é um composto essencial para inúmeros processos bioquímicos do organismo, sendo um importante fator para a síntese de metionina e glicina. O organismo humano não sintetiza o ácido fólico, sendo necessário a ingestão do composto pré-formado. O ácido fólico é convertido em metil-TFH (5 metiltetra-hidrofolato) durante a absorção pelo intestino delgado, dentro das células ele é convertido em poliglutamatos de folato, proteínas presentes nas células facilitam a entrada do folato no meio intracelular, já que não existe uma proteína específica de transporte de folato.

Anemia megaloblástica

É caracterizada pela presença de megaloblastos na medula, isso é um reflexo da diminuição da síntese de DNA, o que acarreta uma redução considerável de divisão dos eritroblastos, que se permanecem grandes (megaloblastos), mas não comprometimento da síntese de hemoglobina, as principais causas da diminuição da síntese do DNA está ligada a deficiência de vitamina B12 e/ ou ácido fólico. Um proeritroblasto normoblástico em condições normais, passa pelo processo de maturação como eritroblasto basófilo, policromático e ortocromático, dá origem a dezesseis eritrócitos maduros. Diminuição na síntese de DNA, faz com que os megaloblastos omitam mitoses, a ponto de serem maiores e em menores números. Isso gera a diminuição da hemoglobina total (anemia) e elevação do VCM (macrocitose) e da HCM (aumento do peso de hemoglobina no eritrócito).

Hemograma, principais características.

- Anemia de moderada a grave

- Hb total: podem estar discretamente diminuídos e valores muito baixos.
- Contagem de eritrócitos sempre baixa
- VCM: se eleva proporcionalmente à queda da hemoglobina
- RDW: elevado desde o início
- HCM: sempre elevada
- Morfologia: macrocítose de 2 a 4+ com presença de macrovalócitos.
- Leucócitos e plaquetas em geral baixos, presença de neutrófilos hipersegmentados (mais de cinco lóbulos).

Anemia perniciosa

É uma agressão autoimune à mucosa gástrica, levando à atrofia do tecido. A parede do estômago é infiltrada por linfócitos e plasmócitos, sendo assim a secreção de IF torna-se ausente, sendo assim a absorção de vitamina B12 torna-se ausente. A incidência desta doença é maior no sexo feminino e com o pico de ocorrência de 60 anos. A infecção por *Helicobacter pylori* pode causar uma atrofia no tecido gástrico e conseqüentemente diminuição da produção de IF.

Tratamento

A maioria dos casos necessita somente de tratamento com vitamina, doses terapêuticas de Hidroxocobalamina 1.000 µg e Folato de 5mg mostram-se apropriadas e com resultados positivos. O paciente sente-se melhor depois de 48 horas de tratamento, a hemoglobina deve aumentar em 2 a 3g/L a cada quinzena e a medula é normoblástica em 48 horas.

Outras anemias macrocíticas

Há muitas causas de anemia macrocíticas, uma delas está classificada como não megaloblástica. O mecanismo exato da formação de eritrócitos grandes nas anemias não megaloblástica ainda é um mistério, embora o aumento de substâncias tóxicas e a deposição de lipídeos na medula óssea e alterações no tempo de maturação. O uso excessivo de álcool, hepatopatia, tabagismo são as causas mais comuns de aumento de VCM na ausência de anemia.

Referencias

1. A.V. Hoffbrand. Fundamentos de hematologia: 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2013. 454 p.
2. PANIZ, C. *et al.* Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial • J Bras Patol Med Lab • v. 41 • n. 5 • p. 323-34 • outubro 2005
3. Oliveira, Ramuindo Antonio Gomes Hemograma: como fazer e interpretar. São Paulo. Livraria médica Paulista Editora, 2007
4. LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. Princípios de Bioquímica. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2000. 839p.