ANEMIA DA DOENÇA CRÔNICA

Luiz Antônio Ximenes

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, 2010.

Introdução.

Anemia de doença crônica é a anemia que resulta de uma infecção ou inflamação crônica, ou menos freqüentemente, de uma doença maligna, e que se caracteriza por:

1) baixo ferro sérico e incorporação defeituosa do ferro e hemoglobina apesar de haver estoques adequados de ferro na medula óssea.
2) uma resposta inadequada de eritropoetina à anemia.

É a anemia que freqüentemente se desenvolve nos pacientes que apresentam condições inflamatórias ou neoplásicas, sempre quando estas se fazem presentes por um período superior a 20 – 60 dias.

Não são todas as doenças sistêmicas crônicas que podem justificar o desenvolvimento de anemia de doença crônica.

Devemos lembrar somente aquelas que de alguma forma, aumentam os mediadores séricos dos grupos das citoquinas.

A tabela abaixo reúne as principais causas de anemia de doença crônica.

1) Infecções agudas ou crônicas
Abcesso pulmonar Empiema Tuberculose Pneumonia bacteriana prolongada Endocardite infecciosa Osteomielite Doença inflamatória pélvica Infecção urinária crônica Micoses profundas Meningite Infecção por HIV
2) Doenças inflamatórias não infecciosa
Artrite reumatóide Lúpus eritematoso sistêmico Vasculites sistêmicas Doenças inflamatórias intestinais Sarcodoise Trauma severo

3)	Neoplasias malignas
	Carcinomas Neoplasias hematológicas
4)	Idiopática

Outros sinônimos empregados para anemia de doença crônica incluem "anemia inflamatória", "anemia hipoferrêmica com siderose reticuloendotelial" e " anemia citoquina-mediada". Embora esta designação seja a mais correta, não costuma ser utilizada na prática clínica.

PATOGÊNESE.

Na anemia de doença crônica existem alterações hematológicas causadas pelo desequilíbrio do metabolismo do ferro.

Este desequilíbrio se caracteriza pela diminuição do ferro sérico, aumento do ferro no sistema retículoendotelial e diminuição da sua absorção intestinal, embora a quantidade de ferro medular seja normal ou aumentada.

A descoberta da hepcidina que é um peptídeo de 25 aminoácidos produzida no fígado veio facilitar o entendimento dos mecanismos do distúrbio do metabolismo do ferro.

Nos processos inflamatórios e neoplásicos há a liberação de várias citoquinas que causam as seguintes conseqüências:

1) Redução da vida média dos eritrócitos para cerca de 80 a 90 dias, considerando o normal de 120 dias.
2) Redução da produção renal da eritropoetina.
3) Menor resposta dos precurssores eritróides à eritropoetina.
4) Aprisionamento do ferro em seus locais de depósito (principal).

Os processos inflamatórios e neoplásicos liberam as seguintes citoquinas: interleucina 1 (IL-1), a interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e o gamainterferon (gama-IFN).

Para que possamos entender estas alterações, temos que saber que em condições normais a transferrina transporta o ferro dos seus locais de depósito (macrófagos do baço/ferritina) para a medula óssea onde se dará a formação de células novas. Na anemia de doença crônica esta etapa está bloqueada.

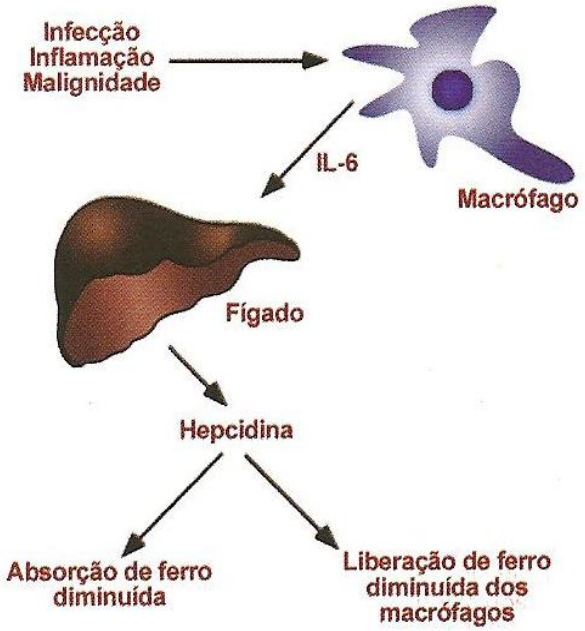
O bloqueio desta etapa é feito pela interleucina 6, pois após o aparecimento de uma doença crônica inflamatória, os macrófagos liberam esta citoquina, que estimula o fígado a

produzir a hepcidina, que, por sua vez, determina a redução da absorção intestinal de ferro e, também aprisiona o ferro no interior dos macrófagos e locais de depósito. Como os macrófagos não liberam o ferro, a produção de toda a série vermelha fica prejudicada.

Estes dois efeitos da hepcidina são fundamentais para o estado da hipoferremia que encontramos na anemia de doença crônica.

Esses mecanismos explicam a presença de ferro sérico diminuído, ferritina normal a alta e saturação da transferrina normal a diminuída nos pacientes com anemia de doença crônica.

Esse mecanismo pode ser explicado através da figura abaixo:



DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A anemia de doença crônica é uma doença relativamente comum porque é a segunda causa mais freqüente de anemia, após a anemia ferropriva, e clinicamente sem importância porque, na maioria dos casos, apresenta-se como uma anemia leve a moderada. (Cartwright & Lee).

Os sintomas clínicos estão relacionados à doença de base e não à anemia propriamente dita. A anemia se desenvolve nos primeiros 20 a 60 dias, e normalmente não progride e, freqüentemente, normaliza-se com o tratamento da doença de base. Aspecto a se considerar é o fato de que quanto maior a intensidade dos sintomas do paciente, maior o grau de

anemia e, uma vez instituído o tratamento, a anemia tende a melhorar e até normalizar seus valores. A intensidade da anemia é um parâmetro laboratorial usado para monitorar o curso clínico da doença e também a eficácia do tratamento.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os exames laboratoriais para o diagnóstico da anemia de doença crônica e também para diferencia-la de outras anemias são: hemograma, contagem de reticulócios, ferro sérico, índice de saturação da transferrina, ferritina sérica.

A anemia de doença crônica é uma anemia normocítica do tipo hipoproliferativa com ferro sérico e saturação da transferrina diminuídos e aumento da concentração do ferro sérico.

A anemia apresenta valores de hemoglobina que variam entre 9 e 12 g/dl e o hematócrito varia entre 25 a 40 %. As hemácias são normocíticas de normocrômicas, embora em 50 % dos casos sejam hipocrômicas. Quando há microcitose, esta não costuma ser tão intensa como nas anemias ferropriva.O Volume Corpuscular Médio nunca é menor que 72 fl. A contagem de reticulócitos é normal ou pouco elevada.

A ferritina é normal ou pouco elevada. A dosagem das citocinas encontram-se elevadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É importante diferenciar o diagnóstico de anemia de doença crônica com o da anemia ferropriva.. Um resultado de ferritina sérica inferior a 12ng/ml confirma o diagnóstico de deficiência de ferro, enquanto que valores acima de 200 ng/ml excluem esse diagnóstico, mesmo em pacientes com doença inflamatória ou neoplásica..

Alguns autores têm proposto que, para os pacientes com doença inflamatória ou neoplasia, o limite inferior de ferritina deve ser próximo de 30 ng/ml

Diferença laboratorial entre anemia de doença crônica e anemia ferropriva		
Teste laboratorial	anemia de doença crônica	anemia ferropriva
Ferro sérico	diminuído ou normal	Diminuído
Transferrina sérica	diminuída ou normal	aumentada
Ferritina sérica	normal ou aumentada	diminuída

TRATAMENTO

Como a anemia geralmente é leve ou moderada, o tratamento deve enfocar apenas a doença de base. Nos casos de anemia com hematócrito < 25 %, afastando-se a ferropenia e

outras causas de anemia o tratamento deve ser realizado com eritropoetina recombinante, para se evitar as hemotransfusões repetidas.

Referências Bibliográficas

BAIN,Bárbara J. Células sangüíneas: um guia prático. Artes Médicas, Porto Alegre, 2ª edição, 1997.

CANCADO,Rodolfo D. e CHIATTONE, Carlos S. Anemia de Doença Crônica. Ver. Brás. Hematol. Hemoter.2002, volu 24, nº 2, pp 127-136. Disponível em: <http://w.w.w. scielo.br/scielo.php.

ENGEL, Cássio L. Hematologia. Volume 1. Anemia parte 1. Medwriters Editora Ltda.2007.

ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Hematologia: Fundamentos e Prática, Editora Atheneu, São Paulo, 2004.

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Luiz Antônio Ximenes

A anemia de doença crônica é a anemia desenvolvida em pacientes portadores de doença neoplásica, infecciosas crônicas e processos inflamatórios.

É uma anemia em que a série vermelha é normocítica e normocrômica, com valores hematimétricos que se situam entre leves e moderados.. Possui uma diminuição de ferro mas, com estoque medular de ferro normal ou aumentado.

Na anemia de doença crônica há uma diminuição da sobrevida das hemácias, redução da eritropoetina no rim, menor resposta dos precurssores das hemácias à eritropoetina e um aprisionamento do ferro em seus locais de depósitos.

Os macrófagos após o aparecimento de uma doença crônica inflamatória liberam citocinas, que estimula o fígado a produzir a hepcidina que juntamente com o fator de necrose tumoral alfa, a interleucina 6, a interleucina 1, e o gama-interferon são os responsáveis pelo desenvolvimento da anemia de doença crônica..

Este artigo tem a finalidade de explicar a patogenia, o diagnóstico e o tratamento desta doença.

Palavras-chaves: Anemia de doença crônica, citocinas, hepcidina.

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).
Endereço para correspondência: AC&T: Rua Bomfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto – SP

Email: a.c.t.@terra.com.br