

**ATLAS CITOLÓGICO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE  
CITOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL DA  
ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE  
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP**

**Tema Citológico :** Diagnóstico laboratorial diferencial entre  
anemia ferropriva e talassemia beta menor.

**Autor:** Flávio César Lopes Bacha

**Período do Curso:** Julho de 2011 a Dezembro de 2012

**Endereço para correspondência:**

E-mail: [bachaflavio@yahoo.com.br](mailto:bachaflavio@yahoo.com.br)

Fone: 35- 3271 3438

## ANEMIA FERROPRIVA

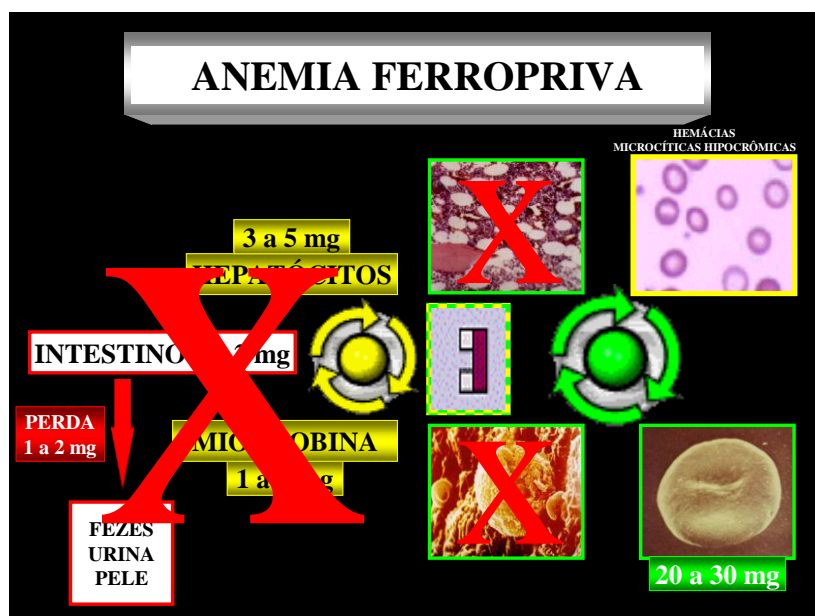
A anemia por deficiência de ferro, ou anemia ferropriva (AF), é a mais comum de todas as anemias, independentemente do estrato socioeconômico do indivíduo.

É um estado, no qual há redução da quantidade total de ferro corporal até a exaustão das *reservas de ferro*, e o fornecimento de ferro é insuficiente para atingir as *necessidades de diferentes tecidos*, incluindo, principalmente, as necessidades para a formação de hemoglobina e dos glóbulos vermelhos (**esquema 1**). Esta situação refere-se à condição de fornecimento insuficiente de ferro, segundo sexo, idade, e estado fisiológico.

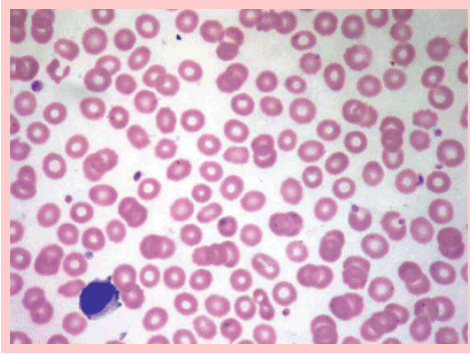
A reduzida disponibilidade do grupo HEME limita o número de moléculas completas de hemoglobina (Hb) por célula, sendo responsável pela microcitose e hipocromia (**figura 1**) e conforme intensidade, até a presença de poiquilocitose (**figura 2**).

Ela pode instalar-se por carência nutricional, parasitoses intestinais, ou durante a gravidez, o parto e a amamentação. Pode também ocorrer por perdas expressivas de sangue, em virtude de hemorragias agudas ou crônicas por via gastrointestinal ou como consequência de menstruações abundantes.

Constituem grupo de risco para a anemia ferropriva as mulheres em idade fértil, idosos, crianças e adolescentes em fase de crescimento e indivíduos que passaram por cirurgia de redução de estômago. No entanto, qualquer pessoa pode desenvolvê-la, se não receber a quantidade adequada de ferro na dieta ou tiver dificuldade de absorção, que ocorre, sobretudo nos intestinos e pode ser mais eficiente quando associada à ingestão de vitamina C e proteínas.



**Esquema 1:** Balanço negativo de ferro no organismo com conseqüente síntese de hemácias microcíticas e hipocrômicas pela medula óssea.



**Figura 1:** Microcitose e hipocromia na anemia ferropriva.



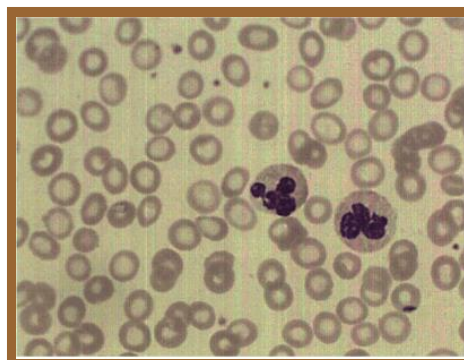
**Figura 2:** Microcitose, hipocromia e poiquilocitose na anemia ferropriva.

## TALASSEMIA

As talassemias são defeitos hereditários caracterizadas pela redução ou ausência da síntese de uma das cadeias de globinas, as subunidades que compõem a hemoglobina (Hb). Consoante a cadeia cuja produção esteja comprometida, são classificadas em alfa-talassemias e  $\beta$ -talassemias.

A reduzida disponibilidade de um tipo de cadeia limita o número de moléculas completas de Hb por célula como na deficiência de ferro, sendo também responsável pela microcitose e hipocromia e outras alterações morfológicas conforme a expressão na redução da síntese de cadeias (**figura 3**). Por outro lado, o excesso relativo do outro tipo de cadeia precipita-se nos eritroblastos determinando sua destruição precoce na medula óssea; assim, apesar da hiperplasia eritróide da medula, a liberação de hemácias maduras é deficiente.

Além disto, restos de cadeias precipitadas alteram a densidade em um determinado local da hemácia levando a formação de eritrócitos defeituosos que são destruídos prematuramente no baço, resultando em um quadro hemolítico.

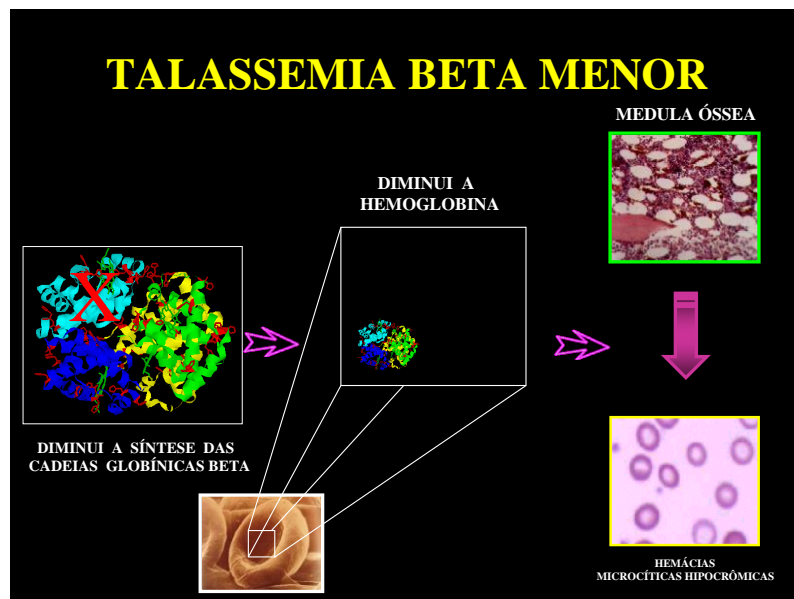


**Figura 3:** Microcitose e hipocromia na talassemia heterozigótica.

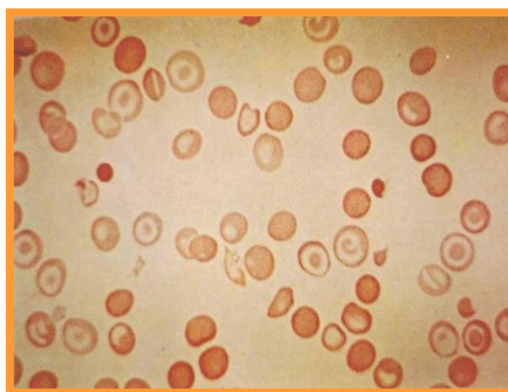
## TALASSEMIA BETA MENOR

A **talassemia beta menor (TBM)** é caracterizada por uma alteração quantitativa da síntese de globinas beta e são classificadas como talassemias beta zero (ou talassemia  $b^0$ ) quando não há síntese de globinas, e talassemias beta mais (ou talassemia  $b^+$ ) quando há alguma taxa de síntese (**esquema 2**).

Conseqüentemente as globinas alfa, que são sintetizadas normalmente, acumulam-se nos eritrócitos, durante a eritropoiese, causando agregação e precipitação. Os precipitados, formados em quantidades variáveis, danificam a membrana e destroem prematuramente essas células provocando ou não anemia, entretanto, apresentando uma microcitose e hipocromia com presença ou não de poiquilocitose (**figura 4**).



**Esquema 2:** Balanço negativo de cadeias de globina beta no organismo com conseqüente síntese de hemácias microcíticas e hipocrômicas pela medula óssea.

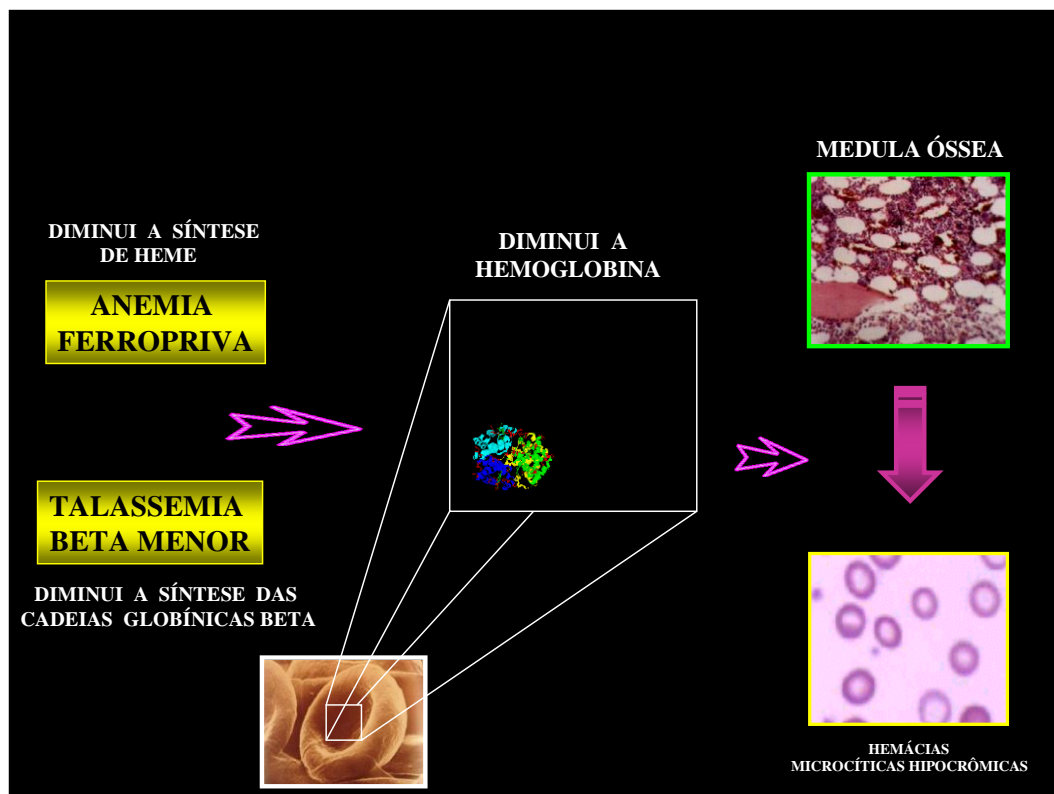


**Figura 4:** Microcitose, hipocromia, codócitos, esferócitos, esquizócitos e dacriócitos pequenos na talassemia beta menor.

## MORFOLOGIA

Na anemia ferropriva e na talassemia beta menor, a hemoglobinação é deficitária onde ocorre a síntese de eritrócitos microcíticos e hipocrômicos (esquema 3).

Desta forma a anemia ferropriva pode ser confundida com a talassemia beta menor e vice-versa.



**Esquema 3:** Balanço negativo de ferro (grupo Heme) e cadeias de globina beta no organismo com conseqüente síntese de hemácias microcíticas e hipocrômicas pela medula óssea.

Diante do exposto é relevante que os laboratórios auxiliem os médicos na diferenciação entre a anemia ferropriva (**AF**) e talassemia beta menor (**TBM**).

A diferenciação laboratorial se baseia em vários parâmetros conforme esquema descritivo e **tabela 1** abaixo:

# ANEMIA FERROPRIVA VERSUS TALASSEMIA BETA MENOR

## VCM e HEMOGLOBINA

- **Anemia ferropriva:**

VCM geralmente menor do que 80 fl

O VCM cai de forma proporcional á hemoglobina

- **Beta talassemia menor:**

VCM muito baixo para um nível de hemoglobina pouco ou não diminuído (VCM: 55 – 73 fl)

## RDW

- **Anemia ferropriva:**

RDW geralmente maior que 15%

- **Beta talassemia menor:**

RDW geralmente menor que 15%

## PERFIL DO FERRO

- **Anemia ferropriva:**

FERRO e FERRITINA geralmente baixos

- **Beta talassemia menor:**

FERRO e FERRITINA geralmente normais

## HEMOGLOBINA A<sub>2</sub>

- **Anemia ferropriva:**

Geralmente baixa (< 3,5%)

- **Beta talassemia menor:**

Geralmente alta (> 3,5%). **Figura 5**

## EXAMES EM FAMILIARES

- **Anemia ferropriva:**

Ausência de herança genética

- **Beta talassemia menor:**

Presença de herança genética

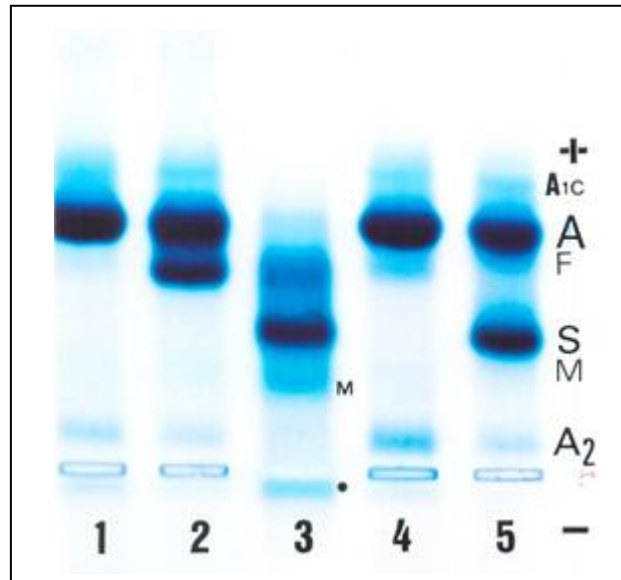
## HEMATOSCOPIA?

A hematoscopia pode ser sugestiva, mas não afirmativa. Por exemplo: uma hematoscopia apresentando além da microcitose e hipocromia, hemácias em alvo, hemácias com pontilhado basófilo e dacriócitos pequenos parece ser sugestivo de **TBM**, entretanto em outras situações, inclusive na **AF** intensa, podemos encontrar este mesmo padrão de hematoscopia.

## RESISTÊNCIA GLOBULAR OSMÓTICA ERITROCITÁRIA

É um teste seletivo, realizado pela mistura de 5µl de sangue total com 1ml de NaCl a 0,36%, e analisado qualitativamente. Os eritrócitos de 93% dos talassemicos beta heterozigotos, pelas suas deformidades morfológicas, são resistentes à hemólise.

É importante lembrar que o teste é de triagem, podendo apresentar positivo em outras hemoglobinopatias e inclusive na anemia ferropriva.



**Figura 5:** Eletroforese alcalina de hemoglobina em gel de agarose. (1) Hb AA; (2) Hb A + G San Jose; (3) Hb SFM; (4) Hb AF + A2 aumentada; (5) Hb AS.

**Obs.:** M: meta Hb S, o número 4 é um caso de talassemia beta menor com Hb A2: 5,6% e Hb Fetal: 4,8%.

## ANEMIA FERROPRIVA VERSUS TALASSEMIA BETA MENOR

	FERROPRIVA	TALASS. BETA MENOR
HEMÁCIAS (Milhões/mm <sup>3</sup> )	4,0	5,1
HEMOGLOBINA (g/dl)	10,2	10,2
HEMATÓCRITO (%)	31	31
VCM (fl)	77,5	60,7
HCM (pg)	25,5	20
CHCM (%)	32,9	32,9
RDW (%)	16,9	13,7
FERRO & FERRITINA	DIMINUÍDOS	NORMAIS
HEMOGLOBINA A <sub>2</sub>	< 3,5	> 3,5

**Tabela 1:** eritograma e exames laboratoriais na diferenciação entre AF e TBM.



## Conclusão

As anemias nutricionais, principalmente a anemia ferropriva, constituem um sério problema de Saúde Pública no mundo contemporâneo, atingindo principalmente crianças, mulheres em idade fértil e gestante de regiões em desenvolvimento. Segundo estimativas da ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS, nos países subdesenvolvidos a anemia afeta cerca de 36% da população, enquanto nos desenvolvidos sua ocorrência permanece em torno de 8%.

Entretanto, há um consenso que no Brasil que dependendo da região, a deficiência de ferro pode chegar até a 50%.

Estudos realizados em populações brasileiras revelaram a possibilidade de que existam hoje no Brasil aproximadamente, 10 milhões de pessoas portadoras de hemoglobinas anormais, e que anualmente nasçam cerca de 3 mil pessoas com a forma homozigota..

No Brasil, a prevalência de hemoglobinas anormais é influenciada por fatores ecológicos e raciais, conforme a região analisada. A estimativa de ocorrência média é de 11 %, sendo a mais prevalente a talassemia alfa (6,7%), traço falciforme (2%), talassemia beta menor (1,3%) e cerca de 1 % outros tipos de talassemias, hemoglobinopatias ou interação hemoglobinopatias-talassemias.

Enfim, a diferenciação entre **AF** e **TBM** não deve ser baseado em apenas um ou dois parâmetros, deve se basear em todos os parâmetros (**VCM, Hemoglobina, RDW, Perfil do ferro, Dosagem de hemoglobina A<sub>2</sub>, Exames em familiares, NaCl 0,36 % e Hematoscopia**) para uma identificação correta de deficiência de ferro ou talassemia com o acompanhamento e tratamento clínico na anemia ferropriva e dos talassêmicos homozigotos e esclarecimento dos heterozigotos principalmente nos casais de risco, evitando assim, o nascimento de crianças portadoras de uma patologia genética muitas vezes letal.

## REFERÊNCIAS

Artaza, J.R.; CARBIA, C. D.; CEBALLO, M. F. Índice de distribución de glóbulos rojos (RDW): Su aplicación en la caracterización de anemias microcíticas e hipocrômicas. *Medicina*, 59(1), p 17-22,1999.

Bogen, D.L.; Duggan, A.K. Dover, G.J.; Wilson, M.H. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population. 2000; 105:1254-9.

Melo M. R. et al. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: Uma abordagem a ser adotada? *Rev. Assoc. Méd. Bras.* , 48(3), p 222-4,2002.

Naoum, P.C. *Hemoglobinopatias e Talassemias*.

Naoum, P.C.; Alvarez, F.; Domingos, C.R.; Ferrari, F. & Castilho, E. M. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. *Rev. Brás. Pat.Clin.*23(3)68-79,1987.

Oliveira, R.A.G. *Hemograma-Como fazer e interpretar*.

Vicari, P. & Figueiredo, M. S. - Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro. *Rev. Brás. Hematol. Hemot.* 32(2): 29-31. 2010.