

2ª ANEMIA MAIS PREVALENTE NA PRÁTICA LABORATORIAL

Ricardo Oliveira Bueno

Este artigo tem o propósito de revisar a 2ª anemia mais prevalente na prática laboratorial, a anemia de doença crônica (ADC), abordando sua patogenia, diagnóstico e tratamento. A ADC é uma anemia normocítica e normocrômica, comum em pacientes hospitalizados indivíduos senis, sendo a segunda mais prevalente no mundo, atrás da anemia ferropriva. Sua patogênese envolve a diminuição da sobrevivência das hemácias, resposta medular ineficiente e distúrbios no metabolismo do ferro, com a participação de citocinas como interferona- γ , TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-10. Laboratorialmente, a ADC é caracterizada por baixos níveis de ferro sérico, apesar de estoques adequados de ferro. O tratamento da ADC deve focar na condição subjacente e na regulação da homeostase do ferro, considerando a expressão da hepcidina.

Introdução.

A anemia é definida pela OMS como a redução dos níveis de hemoglobina, comprometendo o transporte de oxigênio.

A ADC é causada por condições inflamatórias, neoplásicas ou infecciosas crônicas, caracterizando-se por baixo ferro sérico, resposta inadequada de eritropoetina e estoques adequados de ferro na medula óssea.

A intensidade da anemia é geralmente leve a moderada, com hemoglobina entre 9 e 12 g/dl, e é normocítica e normocrômica.

A ADC é frequentemente associada a infecções crônicas (como HIV, tuberculose e pneumonia) e doenças inflamatórias (como artrite reumatoide e lúpus).

Também está relacionada a neoplasias malignas, como carcinomas e linfomas.

O tratamento da ADC foca na condição subjacente, pois não responde a agentes hematínicos.

É a segunda causa mais comum de anemia, especialmente em pacientes hospitalizados e idosos.

Curso de pós-graduação “lato sensu” em Hematologia Clínica e Banco de Sangue, da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto – SP, 2024/2026.

Patogênese

A fisiopatogênese da anemia de doença crônica (ADC), destacando o papel do ferro e das citocinas inflamatórias.

O ferro é crucial para a síntese de DNA, transporte de oxigênio e metabolismo energético.

A homeostase do ferro é regulada pela absorção intestinal e reabsorção após a hemocaterese, com a reciclagem de hemácias senescentes como principal fonte.

A absorção de ferro varia de 5 a 50% do total ingerido, com perdas diárias mínimas compensadas pela dieta.

A ferroportina, regulada pela hepcidina, controla a exportação de ferro, enquanto a transferrina transporta ferro na circulação.

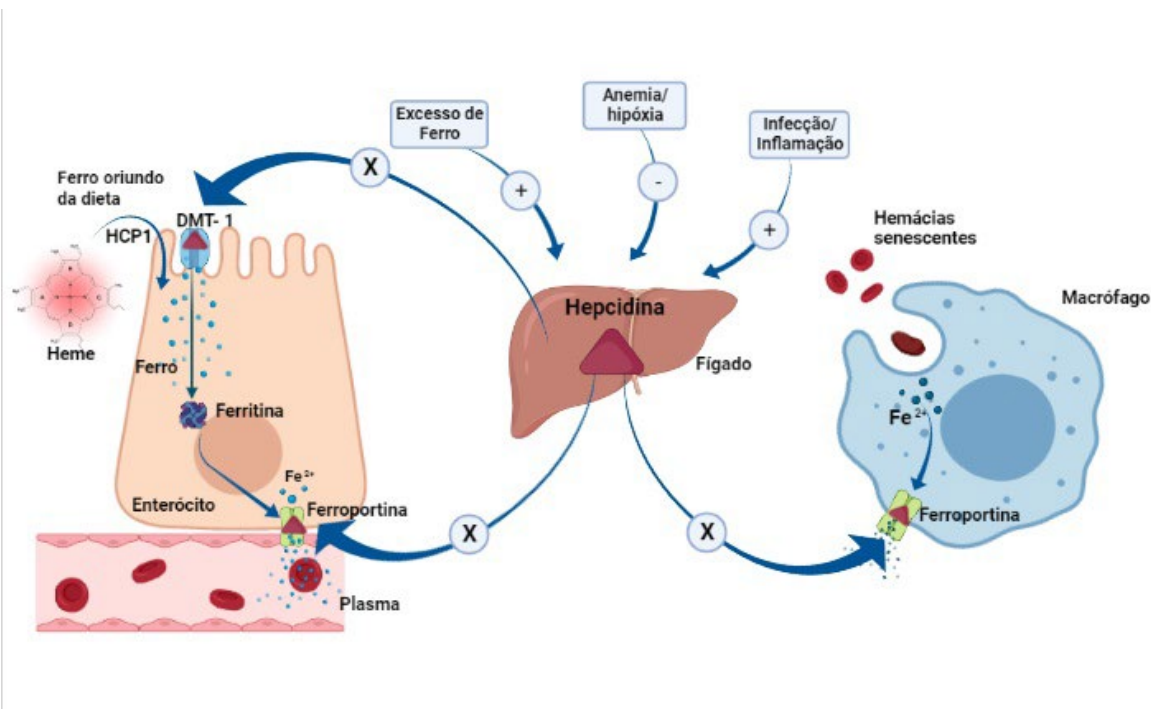
A ADC resulta de respostas metabólicas complexas, com o sistema monocítico-macrofágico liberando citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- α , INF- γ) que inibem a eritropoiese.

Os principais mecanismos incluem: diminuição da sobrevivência das hemácias, resposta medular ineficiente à hemólise e distúrbios no metabolismo do ferro, levando à hipoferremia com ferritina normal ou elevada.

A hepcidina, produzida em resposta à inflamação, reduz a absorção intestinal de ferro e aprisiona o ferro nos macrófagos, prejudicando a produção de eritrócitos.

A inflamação também aumenta a fagocitose das hemácias, reduzindo sua meia-vida.

A ADC é caracterizada por um desequilíbrio no metabolismo do ferro e uma resposta medular inadequada, resultando em anemia persistente em condições inflamatórias.



Sampaio SC et al. Rev Cienc Saude. 2022;12(3):12-21

1. Distúrbio do Metabolismo do Ferro (Hipoferremia)

O principal mecanismo é o aprisionamento do ferro nos depósitos, tornando-o indisponível para a produção de novas hemácias.

Hepcidina: Estimulada pela IL-6, esta proteína é o regulador central. Ela se liga à ferroportina, degradando-a e bloqueando a saída de ferro dos macrófagos e a absorção pelos enterócitos.

Proteínas de Estoque: A IL-1 aumenta a síntese de ferritina e a captação de ferro pelos hepatócitos, enquanto o TNF- α e o gama-IFN aumentam a expressão do transportador DMT-1, internalizando o ferro no sistema fagocítico.

2. Eritropoiese Ineficiente (Resposta Medular Inadequada)

A medula óssea não consegue compensar a anemia devido à ação de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, TNFs e Interferons).

Curso de pós-graduação “lato sensu” em Hematologia Clínica e Banco de Sangue, da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto – SP, 2024/2026.

Supressão de Colônias: As citocinas atuam como supressores das células progenitoras e estimulam sua apoptose.

Eritropoetina (EPO): A IL-6 inibe a produção de EPO nos rins. Além disso, as citocinas diminuem a expressão dos receptores de EPO, tornando a medula menos sensível ao hormônio.

3. Diminuição da Sobrevida das Hemácias

O tempo de vida médio do eritrócito cai de 120 dias para cerca de 80 a 90 dias.

Hiperatividade do Sistema Retículo-Endotelial (SRE): A inflamação aumenta a fagocitose das hemácias.

Dano Celular: Febre, toxinas bacterianas e hemolisinas contribuem para o rompimento prematuro da membrana plasmática das hemácias.

Perfil Laboratorial

O diagnóstico é feito por exclusão e apresenta o seguinte padrão:

Ferro Sérico: Diminuído.

Ferritina: Normal ou aumentada (é o principal diferencial, pois na anemia ferropriva a ferritina é baixa).

Transferrina/Capacidade Ferropéxica: Diminuída ou normal.

Saturação da Transferrina: Diminuída.

Reticulócitos: Contagem normal ou pouco elevada (anemia hipoproliferativa).

Diferenciação: ADC vs. Anemia Ferropriva

A principal dificuldade reside no fato de que a inflamação eleva a ferritina, podendo mascarar uma deficiência de ferro real.

Ferritina < 12 ng/ml: Confirma deficiência de ferro.

Ferritina > 200 ng/ml: Geralmente exclui deficiência de ferro, mesmo em doenças inflamatórias.

Estoques de Ferro na Medula Óssea: Presentes na ADC e ausentes na anemia ferropriva.

Curso de pós-graduação “lato sensu” em Hematologia Clínica e Banco de Sangue, da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto – SP, 2024/2026.

Resumo Comparativo

Teste Laboratorial	Anemia de Doença Crônica	Anemia Ferropriva
Ferro Sérico	Diminuído ou Normal	Diminuído
Transferrina	Diminuída ou Normal	Aumentada
Ferritina	Normal ou Aumentada	Diminuída
VCM	Normal ou Levemente ↓	Muito Diminuído

Estratégias Terapêuticas

Baseiam-se em três pilares:

1. Tratamento da Doença de Base

Esta é a prioridade absoluta. Como a anemia é uma consequência de um processo inflamatório, infeccioso ou neoplásico subjacente, o controle ou cura da doença primária costuma ser suficiente para normalizar os níveis de hemoglobina.

2. Eritropoetina Recombinante (rHuEPO)

Indicada principalmente quando o hematócrito é inferior a 25% e após a exclusão de outras causas (como a deficiência de ferro).

Objetivo: Estimular a produção de hemácias pela medula óssea.

Vantagem: Reduz a necessidade de hemotransfusões frequentes.

Administração: Geralmente por via intravenosa ou subcutânea em casos específicos.

3. Hemotransusão

A transfusão de sangue é reservada para situações críticas:

Indicação: Pacientes com anemia grave, instabilidade hemodinâmica ou risco de vida imediato.

Curso de pós-graduação “lato sensu” em Hematologia Clínica e Banco de Sangue, da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto – SP, 2024/2026.

Limitação: Não é recomendada para casos leves ou moderados nem como solução de longo prazo, devido aos riscos de sobrecarga de ferro, reações transfusionais e infecções.

Considerações Importantes

Qualidade de Vida: Mesmo quando a doença de base é incurável, tratar a anemia melhora a disposição do paciente e pode otimizar o prognóstico geral.

Subdiagnóstico: O texto ressalta que a ADC ainda é subtratada mundialmente, evidenciando a necessidade de maior atenção clínica para essa condição.

Nota: O diagnóstico diferencial é essencial, pois a ADC frequentemente coexiste com a ferropenia (deficiência de ferro), o que pode exigir suplementação férrica criteriosa para que a eritropoetina funcione adequadamente.

Conclusão

Anemia de Doença Crônica (ADC) configura-se como um distúrbio complexo e multifatorial, resultante de respostas metabólicas adaptativas à estimulação imunológica por patologias subjacentes. A eficácia de seu diagnóstico e manejo clínico depende intrinsecamente da identificação da doença de base, aliada a uma análise criteriosa de marcadores bioquímicos.

Sendo a segunda causa mais prevalente de anemia mundialmente, a atualização constante sobre sua fisiopatologia é fundamental para mitigar subdiagnósticos e intervenções terapêuticas inadequadas, promovendo a melhora do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes. Nesse cenário, as descobertas recentes sobre a hepcidina revolucionaram a compreensão do metabolismo férrico, evidenciando seu papel regulador central. Perspectiva-se que, futuramente, a dosagem deste hormônio se consolide como uma ferramenta indispensável no diagnóstico diferencial das anemias e no direcionamento terapêutico de diversas patologias associadas ao ferro.

Referências Bibliográficas

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

CANÇADO RD, CHIATTONE CS. Anemia de doença crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia 2002; 4:127-136.

GOLDMAN L, AUSSIELO D. Cecil - Tratado de medicina interna. Trad. Milton de Arruda Martins. Elsevier, 2014.

OLIVEIRA, Raimundo Antônio Gomes – Hemograma: como fazer e interpretar, São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2007.

HOFFBRAND, A. V. – Fundamentos em Hematologia, 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

NAOUM, Flávio Augusto – Doenças que alteram os exames hematológicos, 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.

SAMPAIO, Samira Costa - O papel do ferro e da ferritina na fisiopatologia e como marcador laboratorial na COVID-19 et al. Revista Ciências Saúde. Hospital de Clínicas, Itajubá – MG. 2022;12(3):12-21