

Avaliação Bioquímica

- Anemias nutricionais -

Profa. Dra. Camila Cremonesi Japur

Depto. de Ciências da Saúde



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo



1

OBJETIVOS DA AULA

1. Conceituar anemia;
2. Identificar possíveis causas de anemias nutricionais;
3. Conhecer exames bioquímicos úteis para avaliação das anemias.

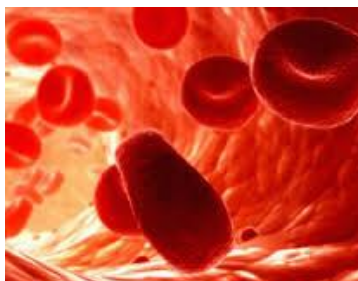


FMRP USP

2

ANEMIA

Situação clínica caracterizada por redução no número de hemácias ou redução na quantidade de hemoglobina nas hemácias.



Abbaspour et al., 2014



3

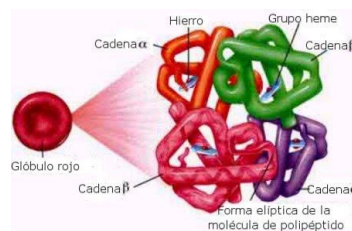
Hemoglobina

- Transportador específico de oxigênio (O_2) dos pulmões para as células e do dióxido de carbono (CO_2) das células para os pulmões.

Formada por cadeias polipeptídicas (globinas) + grupos heme.

Cada grupo heme contém 1 átomo de ferro.

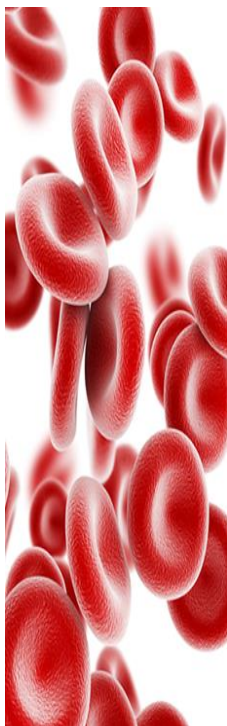
Grupo heme: confere a cor vermelha ao sangue.



Martins, 2008; Lima et al., 2012



4



Tipos de anemias:

Anemia carenciais/nutricionais:

- ✓ Anemia ferropriva: deficiência de ferro.
- ✓ Anemia megaloblástica: deficiência de vitamina B9 (ácido fólico) e vitamina B12.
- ✓ Anemia perniciososa: vitamina B12.

Anemia de doença crônica:

- ✓ Infecção, doenças inflamatórias crônicas e neoplasias.

Anemias por defeitos genéticos:

- ✓ Anemia falciforme, talassemias...

Outros tipos de anemias:

- ✓ Anemia aplásica, anemia hemolítica autoimune...

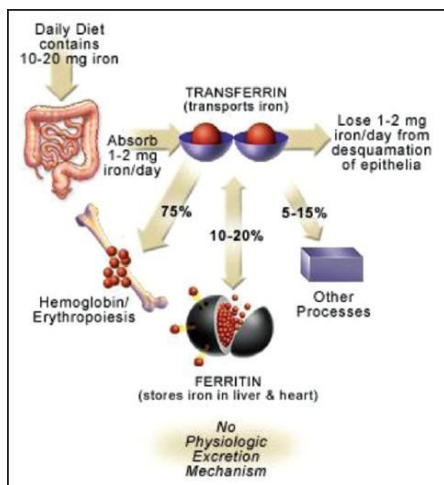


5

ANEMIA FERROPRIVA



6



METABOLISMO DO FERRO

Indivíduos saudáveis:
Quantidade absorvida semelhante à excretada

Ferro do organismo é reciclado (reutilização do ferro proveniente da quebra da hemoglobina de hemácias - hemólise).

Abbaspour et al., 2014



7

ABSORÇÃO DO FERRO

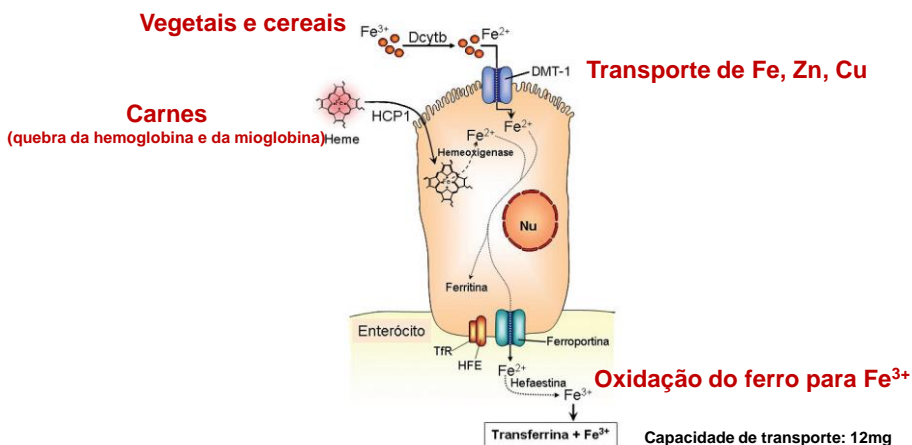


Figura 1. O enterócito e as proteínas envolvidas na absorção do ferro. Dcytb: ferredoxina; DMT-1: transportador de metal divalente-1; HCP-1: proteína transportadora do heme-1; Nu: núcleo; HFE: proteína da hemocromatose; TIR: receptor da transferrina

Grotto, 2008



8

Mecanismo de regulação da absorção de ferro:

Deficiência de ferro: aumenta a captação e transporte de ferro pelas proteínas carreadoras.

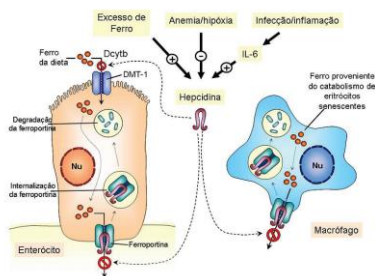


Figura 3. Ação da hepcidina no metabolismo do ferro. Ao formar o complexo com a ferroportina leva à sua degradação. No enterócito, o ferro não é transportado para o exterior da célula, e a absorção é inibida (figura à esquerda). No macrófago, o ferro fica acumulado no seu interior, diminuindo o ferro disponível para a eritropoiese (figura à direita).

Normal:
5 a 10% de
absorção em
relação ao
total ingerido

Deficiência:
30% de absorção
em relação ao
total ingerido

Desregulação desse mecanismo: absorção excessiva de ferro

Hemocromatose

Grotto, 2008; Stopler, 2010



9

ETIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE FERRO

Fatores Fisiológicos

- Aumento das necessidades de ferro.

Fatores Nutricionais

- Baixa ingestão dietética de ferro.
- Ingestão de fitatos, oxalatos e taninos: diminuem a absorção de ferro.

Cançado & Chiattonne, 2010



10

ETIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE FERRO

Fatores Patológicos (perda de sangue ou diminuição de absorção intestinal)

• Sangramentos:

- Originados por traumas, acidentes...
- Sangramento urogenital - fluxo sanguíneo menstrual elevado.
- Sangramento gastrointestinal – esofagite, varizes de esôfago, úlcera gastroduodenal, tumor, doença intestinal crônica, doença hemorroidária...

• Parasitoses.

Cançado & Chiattonne, 2010



11

ETIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE FERRO

Outros...

- Gastrectomia, gastroplastia redutora (cirurgia bariátrica): ingestão de quantidades menores de carnes em geral, redução da secreção ácida gástrica e trânsito intestinal acelerado, exclusão do duodeno – principal área de absorção do ferro.
- Doação de sangue (cada doação de 500 mL de sangue por ano implica a necessidade adicional de aproximadamente 0,5 mg de ferro/dia).
- Procedimentos como hemodiálise e cirurgias.

Cançado & Chiattonne, 2010



12

Deficiência de ferro desenvolve-se, na maioria das vezes, de maneira lenta e progressiva.

3 estágios:

1) Depleção dos estoques de ferro: reservas diminuídas ou ausentes, mas ainda não compromete a eritropoiese.

2) Eritropoiese deficiente: diminuição da oferta de ferro para a eritropoiese, mas ainda não há redução da hemoglobina.

3) Anemia por deficiência de ferro: há queda da hemoglobina.

Hemácias tornam-se pequenas e pálidas (Microcíticas e hipocrômicas)

Cançado & Chiattonne, 2010



13

Sinais e sintomas:

- Palidez de pele (face, palma das mãos) e mucosas (parte interna dos olhos, gengivas),
- Anorexia,
- Pica (consumo de barro);
- Apatia,
- Irritabilidade,
- Cansaço, fraqueza muscular e dificuldade na realização de atividade física.



Stopler, 2010



14

HEMOGRAMA

Série vermelha:

- Contagem total de hemácias;
- Dosagem de hemoglobina;
- Determinação do hematócrito;
- Índices hematimétricos:
 - Volume corpuscular médio (VCM);
 - Hemoglobina corpuscular média (HCM);
 - Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM).

Série branca:

- Contagem global de leucócitos;
- Contagem diferencial de leucócitos;

Série plaquetária:

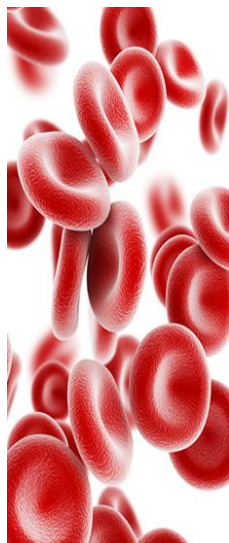
- Contagem de plaquetas.

Avaliação de ANEMIAS nutricionais

Martins, 2008; Lima et al., 2012



15



Contagem total de hemácias:

Quantifica o número de células (hemácias) por mm^3 .

Dosagem de hemoglobina



Anemias
Desnutrição
Após hemorragias intensas
Infecções graves
Retenção hídrica



Hemoconcentração

- Desidratação
- Diarreia
- Vômitos

Martins, 2008; Lima et al., 2012



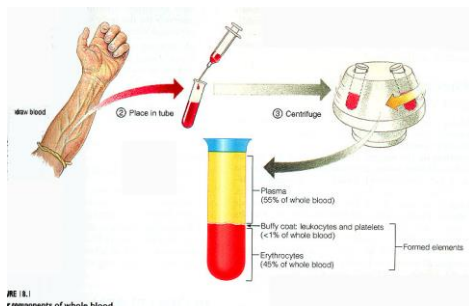
16

Determinação do hematócrito

(também conhecido como Volume Globular)

Medida da porcentagem de células vermelhas (eritrócitos) no volume total de sangue.

De modo geral, o hematócrito é 3 vezes maior que o valor da concentração da hemoglobina (em g/dl).



Martins, 2008; Lima et al., 2012



17

Índices hematimétricos

VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO (VCM):

Medida do volume médio de uma única hemácia.

$$\text{VCM (fl)} = \frac{\text{Hematócrito (\%)} \times 10}{\text{Contagem total de células vermelhas do sangue (milhões/mm}^3\text{)}}$$

fl = fentolitros

Indicador do tamanho das células:

< 80 fl: MICROCÍTICAS

80 – 95 fl: NORMOCÍTICAS

> 95 fl: MACROCÍTICAS

Martins, 2008; Lima et al., 2012



18

Índices hematimétricos

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA (HCM):

Medida do peso médio da hemoglobina dentro da hemácia.

$$\text{HCM (pg)} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dl)} \times 10}{\text{Contagem total de células vermelhas do sangue (milhões/mm}^3\text{)}}$$

pg = picogramas

Valor de referência: 27 a 31pg

< 27 pg: anemias MICROCÍTICAS

> 31 pg: anemias MACROCÍTICAS

Martins, 2008; Lima et al., 2012



19

Índices hematimétricos

CONCENTRAÇÃO DA HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA (CHCM):

Medida da concentração média de hemoglobina dentro de uma única hemácia.

$$\text{CHCM (\%)} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dl)} \times 100}{\text{Hematócrito (\%)}}$$

Valor de referência: 32 a 36%

< 32%: células hipocrômicas (baixa concentração de Hb).

> 36%: células hiperocrômicas (alta concentração de Hb).

Martins, 2008; Lima et al., 2012



20

Outros exames utilizados para avaliação de ANEMIAS:

- Ferro sérico;
- Capacidade total de ligação do ferro (TIBC);
- Porcentagem de saturação da transferrina;
- Ferritina.

Martins, 2008; Lima et al., 2012



21

FERRO SÉRICO:

Não é sensível para detectar os primeiros estágios de depleção de ferro.
(pode estar normal em casos de anemias leves)

O ferro é transportado no sangue ligado à transferrina
(concentração de ferro sérico reflete a quantidade de ferro ligado à transferrina)

Valor de referência:

Homens - 80 a 180 $\mu\text{g/dl}$

Mulheres – 60 a 190 $\mu\text{g/dl}$



Anemia ferropriva

Anemia de doença crônica

Martins, 2008; Lima et al., 2012



22

CAPACIDADE TOTAL DE LIGAÇÃO DO FERRO (TIBC):

TIBC depende do número de sítios livres de captação de ferro na molécula de transferrina.

Valores de referência do TIBC: 250 a 420 µg/dl.

Anemia Ferropriva: TIBC elevado (ou seja, estão sobrando sítios de ligação na transferrina, pois falta ferro)

Pelo TIBC, estima-se a transferrina.

$$\text{Transferrina sérica} = (0,80 \times \text{TIBC}) + 43$$

Martins, 2008; Lima et al., 2012



23

PORCENTAGEM DE SATURAÇÃO DA TRANSFERRINA

Indicador mais específico para avaliação do estado do ferro do que a hemoglobina e o hematócrito.

Mede o suprimento de ferro para os tecidos.

Condições fisiológicas: saturação em torno de 30%.

- Deficiência de ferro: aumento dos níveis de transferrina.

(em proporção ao déficit de ferro na medula óssea e no fígado)

$$\% \text{ saturação de transferrina} = (\text{Ferro sérico}/\text{TIBC}) \times 100$$

Valor de referência: > 15%

(valores baixos: indica anemia ferropriva)

Martins, 2008; Lima et al., 2012



24

FERRITINA

- Forma primária de armazenamento de ferro no organismo.
- Indivíduos com reservas normais de ferro: 1ng de ferritina = 8mg de ferro estocado

Níveis de ferritina < que 10ng/ml:

Sugerem anemia por deficiência de ferro ou depleção proteica grave.

Níveis elevados de ferritina: síndrome metabólica, malignidade, doenças inflamatórias e infecciosas (proteína de fase aguda positiva), e na sobrecarga de ferro (geralmente associada com saturação de transferrina normal ou alta).

Martins, 2008; Lima et al., 2012



25

TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA

- ✓ Identificação e correção da causa da anemia (quando possível);
- ✓ Orientação nutricional,
- ✓ Administração oral ou parenteral de compostos com ferro e,
- ✓ Transfusão de hemácias (eventualmente).



26

Cuidado Nutricional

1) Avaliação do consumo alimentar

(quantidade, frequência de consumo de alimentos fonte de ferro heme e não heme e de facilitadores/inibidores da absorção)

2) Orientação nutricional individualizada.

- Aumento da ingestão de alimentos fonte de ferro.
- Aumento da ingestão concomitante de facilitadores da absorção de ferro.
- Diminuição da ingestão concomitante de inibidores da absorção de ferro.



27

Ferro dietético

Ferro Heme (derivado da hemoglobina e mioglobina):

Fontes: alimentos de origem animal (vísceras, carnes vermelhas, peixes e aves).



Alimento	Medida caseira (gramas)	Ferro (mg)
Fígado bovino grelhado	1 bife (100g)	5,8
Carne bovina grelhada	1 bife (100g)	2,0 a 3,5
Frango assado	1 coxa (40g)	0,5
Frango assado	1 sobrecoxa (65g)	0,8
Peixe assado ou grelhado	1 filé (100g)	0,3 a 0,5
Frango grelhado	1 filé (100g)	0,3

Absorção de ferro heme: entre 20% e 30% do total de ferro ingerido.

Pouca influência de fatores inibidores/facilitadores e pelo estado nutricional.

ILSI, 2008; TACO, 2011



28

Ferro dietético



Ferro não-heme

Fontes: alimentos vegetais (verduras, legumes e leguminosas)

Alimento	Medida caseira (gramas)	Ferro (mg)
Agrião cru	6 ramos médios (30g)	0,93
Alface roxa crua	4 folhas médias (40g)	1,00
Brócolis cozido	4 colheres de sopa cheias (40g)	0,20
Couve crua	2 folhas médias (40g)	0,20
Espinafre cozido	2 colheres de sopa cheias (50g)	0,30
Feijão cozido	1 concha média rasa (80g)	0,80
Lentilha cozida	1 concha média rasa (100g)	1,50
Beterraba crua ralada	3 colheres de sopa cheias (48g)	0,14
Beterraba cozida	3 fatias médias (36g)	0,07

Absorção do ferro de origem vegetal (não heme): varia entre 1% e 7%.

ILSI, 2008; TACO, 2011



29

INIBIDORES DA ABSORÇÃO DE FERRO:

Formam complexos insolúveis com ferro.

FITATOS (cereais integrais, farelos de cereais e leguminosas): principais inibidores.

COMPOSTOS FENÓLICOS (taninos, polifenóis) : chás, cafés, vinho, vegetais, frutas.

Principalmente: chá preto.

OXALATO (ácido oxálico): espinafre, beterraba...

Competem com o ferro pelo sítio de absorção: biodisponibilidade é dose-dependente.

EXCESSO DE MINERAIS (ex: suplementação de Zn, Cu)

CÁLCIO: Pode reduzir a biodisponibilidade do ferro heme e não-heme. (40 mg de cálcio presentes na mesma refeição com o ferro NÃO inibem a absorção do ferro heme e do ferro não heme)

ILSI, 2008



30

FACILITADORES DA ABSORÇÃO DE FERRO:

Aumentam a acidez no intestino e facilitam a absorção do ferro não-heme
(Fe³⁺ para Fe²⁺)

PROTEÍNA ANIMAL

Presença de carne vermelha na refeição: aumenta a absorção de 2 a 3 vezes do ferro não-heme.

Responsáveis por aumentarem a acidez: aminoácidos da carne.

ÁCIDOS ASCÓRBICO (fontes de vitamina C): Acerola, caju, mexerica, goiaba, laranja...

ÁCIDOS ORGÂNICOS (cítrico e málico): frutas e verduras.

ILSI, 2008



31



Utensílio utilizado para cocção

Panelas de Ferro

Ferro liberado pela panela (a partir do 3º uso): BIODISPONÍVEL

Acidez do alimento e tempo de cocção são os fatores que mais influenciam na absorção do ferro da panela.

Quintaes & Amaya-Farfan, 2012

Total de ferro disponível foi cerca de 9% maior nas amostras cozidas em utensílios de ferro, em relação àquelas cozidas em panelas não de ferro.

ILSI, 2008



32

Suplementação:

Via oral: 2 a 5mg/kg/dia até normalizar a Hb (1 a 2 meses) e ferritina > 50ng/ml (2 a 6 meses).

Duração do tratamento: dependente da intensidade da deficiência de ferro e da causa.

Dose recomendada diária: 150 a 200mg de ferro elementar (UL de ferro = 45mg).

Composto com ferro	Quantidade de ferro total	Quantidade de ferro elementar	Observações
Ferripolimaltose	333 mg	100 mg	1mL (20 gotas) equivale a 50 mg de ferro elementar; 10 mL do xarope equivale a 100 mg de ferro elementar
SUS Sulfato ferroso	300 mg	de 50 a 60 mg	1 mL (20 gotas) equivale a 25 mg de ferro elementar; 10 mL do xarope corresponde a 80 mg de ferro elementar
Fumarato ferroso	200 mg	de 30 a 60 mg	-
Gluconato ferroso	300 mg	36 mg	-
Ferro quelato glicinato	300 mg	60 mg	-

Sais ferrosos: Ingestão com estômago vazio (1h antes das refeições ou entre as refeições)

Cançado & Chiattonne, 2010



33

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Síndrome clínica caracterizada pelo desenvolvimento de anemia em pacientes que apresentam doenças infecciosas crônicas, inflamatórias ou neoplásicas.

CONDIÇÕES PATOLÓGICAS ASSOCIADAS À ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Infecções crônicas (fúngicas, bacterianas, virais)

Tuberculose, Pneumonia, Infecção pelo HIV

Doenças Inflamatórias Crônicas

Artrite Reumatóide, Lupus Eritematoso Sistêmico, Doença de Crohn

Doenças neoplásicas

Linfoma, Mieloma múltiplo, Carcinoma

Cançado & Chiattonne, 2002



34

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Sintomas: geralmente relacionados à doença de base e não à anemia propriamente dita.

Desenvolve-se geralmente nos primeiros 30 a 90 dias, usualmente não progride e costuma normalizar-se com o tratamento da doença de base.

Cançado & Chiattonne, 2002



35

MECANISMOS ENVOLVIDOS NA ETIOPATOGENIA DA ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA:

1. Diminuição da sobrevida das hemácias (De 110 a 120 dias para 80 a 90 dias):
 - Remoção precoce das hemácias circulantes;
 - Febre: danos à membrana eritrocitária.

Cançado & Chiattonne, 2002

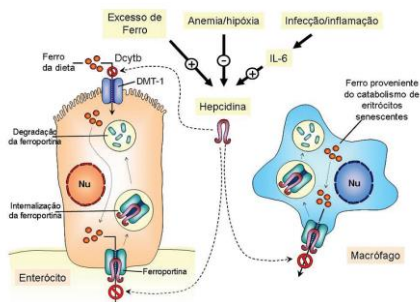


36

MECANISMOS ENVOLVIDOS NA ETIOPATOGENIA DA ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA:

2. Diminuição da eritropoese:

- Ação supressora da eritropoese por citocinas inflamatórias;
- Ativação da hepcidina: Reduzem a transferência do ferro do enterócito para a transferrina e a mobilização do ferro dos macrófagos: menor oferta de ferro à medula óssea;



Cançado & Chiatton, 2002; Grotto, 2008.



37

MECANISMOS ENVOLVIDOS NA ETIOPATOGENIA DA ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA:

3. Menor oferta de ferro para a eritropoese:

- Produção de lactoferrina (promovida pela IL-1): maior afinidade com o ferro e compete com a transferrina, não transferindo o ferro para a eritropoese.
- Aumento na síntese de ferritina e aumento da síntese de receptores de transferrina: aumentam captação e armazenamento do ferro no macrófago.

Cançado & Chiatton, 2002



38

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Incapacidade da medula óssea em aumentar sua atividade eritropoiética suficientemente para compensar a menor sobrevivência de hemácias, alterações no metabolismo de ferro e supressão da eritropoese promovidas pela ação de citocinas inflamatórias.

Cançado & Chiattonne, 2002



39

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

- Diminuição da concentração do ferro sérico e % de saturação de transferrina,

- Ferritina normal ou aumentada

(Porém pode não refletir os estoques de ferro: ferritina é uma proteína de fase aguda)

Cançado & Chiattonne, 2002



40

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

- Caracteriza-se por anemia leve a moderada (Hb de 9 a 12g/dl e Ht de 25 a 40%).
- Hemácias **NORMOCÍTICAS** e **NORMOCRÔMICAS**.
 - 50% dos casos é hipocrômica;
 - 20 a 50% dos casos é microcítica.

Cançado & Chiattonne, 2002



41

MGCC, 34 anos, sexo feminino

Atendimento ambulatorial com quadro de AIDS e tuberculose.

Diagnóstico nutricional: desnutrição leve.

Ingestão média de ferro (3 R24h): 10,7 mg (EAR: 8,1mg e RDA: 18mg)

	Valores encontrados	Valores de referência	
Hemácias	3,56/mm ³	3,90 a 5,03/mm ³	} ANEMIA
Hemoglobina	10,7	12,0 a 15,5 g/dL	
Hematócrito	34,7	34,9 a 44,5 %	
VCM	97,5	81,6 a 98,3 fL	} NORMOCÍTICA
HCM	30,1	26,0 a 34,0 pg	
CHCM	30,8	31,0 a 36,0 g/dL	→ HIPOCRÔMICA
Ferritina	859,1	13 a 150 ng/mL	→ INFLAMAÇÃO – PROTEÍNA DE FASE AGUDA



42

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA - Tratamento

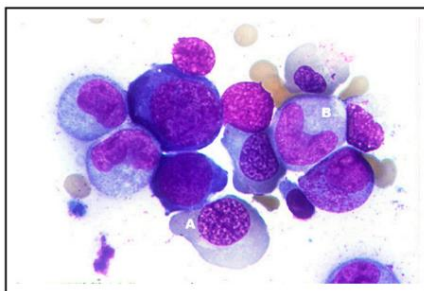
- Tratamento da doença de base;
- 20 a 30% dos pacientes requerem:
 - Reposição de ferro;
 - Administração de eritropoetina;
 - Transfusão de hemácias.

Cançado & Chiattonne, 2002



43

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA



44

**Deficiência de ácido fólico e/ou
vitamina B12
(atuam como coenzimas na síntese do
DNA).**

**Alterações morfológicas
e funcionais de
eritrócitos, leucócitos e
plaquetas.**

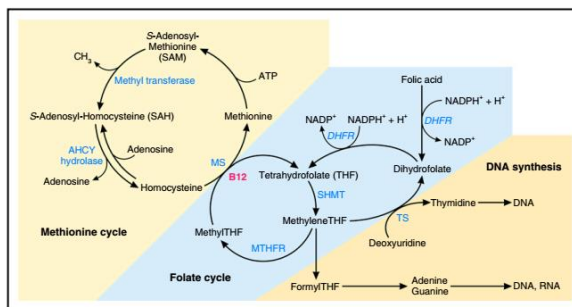


Figure 3. Intersections of B₁₂ and folate metabolism, the methionine cycle, folate cycle, and DNA synthesis showing the methyl folate "trap." The key intersection of B₁₂ and folate occurs at the methionine synthase (MS) reaction in which the one-carbon methyl group of methyltetrahydrofolate (MethylTHF) is transferred to Hcy to form methionine. The cofactor for this reaction is B₁₂ in the form of methylcobalamin. The folate product tetrahydrofolate gains a one-carbon methylene group through the serine hydroxymethyltransferase (SHMT) reaction, and the resulting methylenetetrahydrofolate is essential for conversion of deoxyuridine to thymidine in the thymidylate synthase (TS) reaction. This reaction is rate limiting for DNA synthesis. In B₁₂ deficiency, folate becomes trapped as methylTHF. Administration of folic acid can temporarily overcome this block through dihydrofolate reductase (DHFR) reduction to tetrahydrofolate. The other product of the MS reaction, the essential amino acid methionine, after adenosylation to S-adenosyl-methionine (SAM), serves as a universal methyl donor in numerous methyltransferase reactions. The product, S-adenosyl-homocysteine (SAH), undergoes reversible hydrolysis by the enzyme adenosyl-homocysteine hydrolase (AHCY hydrolase), yielding Hcy and thus completing the methionine or remethylation cycle. Not shown in this figure is the alternative transsulfuration pathway for Hcy disposal, which requires vitamin B₆. ATP, adenosine triphosphate; DHFR, dihydrofolate reductase; H⁺, proton; MTHFR, methylene tetrahydrofolate reductase; NADP⁺, NAD phosphate; NADPH⁺, reduced NAD phosphate. Professional illustration by Patrick Lane, ScEYence Studios.

45

CAUSAS DE DEFICIÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO

- Aumento das necessidades (Gestação, lactação, infância...);
- Ingestão deficiente (falta de acesso, baixa qualidade da dieta);
- Má absorção intestinal (doença celíaca, doença de Crohn...);
- Alcoolismo crônico: menor ingestão e absorção e maior excreção urinária.
- Interação com medicamentos (interferem na absorção de folato). ex. metotrexato, sulfassalazina.

Stopler, 2010; Zago, 2013



46

ESTÁGIOS DE DEFICIÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO

Estágio 1: Depleção sérica de folato (< 3ng/ml).

Estágio 2: Redução nas concentrações de folato eritrocitário (< 160ng/ml).

Estágio 3: Alteração do metabolismo de folato (lentificação da síntese de DNA).

Estágio 4: Anemia clínica por deficiência de folato (VCM elevado).



47

CAUSAS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

Ingestão inadequada (alcoolismo, dietas vegetarianas, falta de acesso)

Absorção inadequada

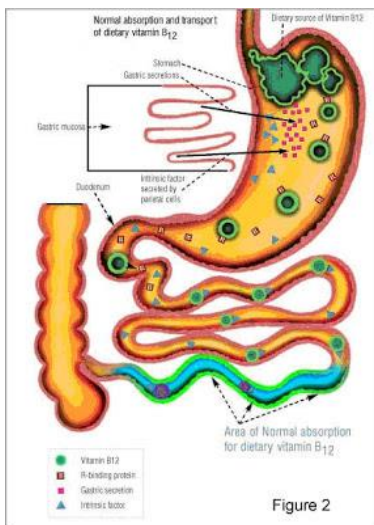
1. Doenças gástricas (ausência ou diminuição da secreção gástrica – ácido e enzimas);
2. Gastrectomias;
3. Doenças pancreáticas;
4. Doenças do intestino delgado que afetem o íleo (doença celíaca, doença de Crohn, ressecções ileais, câncer).
5. Uso de drogas que reduzem a secreção ácida gástrica.

Stopler, 2010



48

DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE VITAMINA B12



Estômago:

- Ação do suco e enzimas gástricas – libera a B12 da proteína;
- B12 liga-se ao fator R (transcobalamina).

Porção proximal do intestino delgado:

- Liberação de tripsina pancreática – destrói o fator R e libera a B12;
- B12 liga-se ao fator intrínseco.

Íleo:

- B12 é absorvida.

Stopler, 2010



49

Deficiência de ácido fólico evidenciada mais rapidamente do que a deficiência de vitamina B12:

- Dietas deficientes em folato: Reservas corporais normais do indivíduo são depletadas em 2 a 4 meses.
- Dietas deficientes em vitamina B12: Depósitos de vitamina B12 depletados após 2 a 5 anos.

Suplementos de ácido fólico podem mascarar deficiência de vitamina B12: pessoa pode desenvolver lesões neuropsiquiátricas irreversíveis.



Importante analisar níveis séricos de vitamina B12 além do folato eritrocitário na anemia megaloblástica.

Stopler, 2010; Zago, 2013



50

SINAIS E SINTOMAS DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

- Anorexia;
 - Fadiga;
 - Irritabilidade;
 - Letargia;
- Língua lisa (despapilada) e ferida;
 - Diarreia;
 - Má cicatrização de feridas;
 - Extremidades frias.

DEFICIÊNCIA DE B12

- Parestesias (dormência e formigamento nas mãos e nos pés);
- Má coordenação muscular;
- Piora da memória;
- Alucinações.

DEFICIÊNCIA PROLONGADA – Lesão irreversível.



Stopler, 2010; Zago 2013



51

TRATAMENTO CLÍNICO

Dose oral diária de 1mg/dia (1000 µg/dia) por 2 a 3 semanas: repor as reservas de folato.
UL de folato = 1000 µg/dia

Melhora sintomática: aumento da disposição e do apetite pode ocorrer em 24 a 48h.

(melhora nos parâmetros hematológicos demora cerca de 1 mês)

Stopler, 2010



52

TRATAMENTO NUTRICIONAL

Após a correção da anemia, orientações para adequada ingestão dietética de folato:

RDA para adultos = 400 µg de folato/dia

Alimento	Medida caseira ou quantidade (g/ml)	Folato (µg)
Fígado de galinha	85g	654
Feijão preto	½ xícara	128
Ovo	1 unidade	23
Suco de laranja	1 copo	136
Laranja	1 unidade	40
Brócolis	1 xícara	62
Espinafre	½ xícara	108
Germe de trigo	¼ xícara	99
Pão de trigo integral	1 fatia	14

Stopler, 2010



53

TRATAMENTO NUTRICIONAL

RDA para adultos =
2,4 µg de vitamina
B12/dia

Alimentos fonte de vitamina B12:

Carnes (particularmente bovina e suína), ovos, leite e derivados.

Alimento	Medida caseira ou quantidade (g/ml)	Vitamina B12 (µg)
Filé mignon	1 bife (85g)	0,5
Fígado de galinha	85g	16,5
Salmão	85g	5,8
Ovo	1 unidade	0,5
Leite	1 xícara	0,9
logurte	1 xícara	1,4

Stopler, 2010



54

ANEMIA PERNICIOSA

Tipo de anemia megaloblástica causada pela deficiência de vitamina

B12 pela:

DIMINUIÇÃO OU AUSÊNCIA DO FATOR INTRÍNSECO (glicoproteína secretada pelas células parietais necessária para absorção de vitamina B12).

CAUSAS:

- Atrofia da mucosa gástrica.
- Auto imune: presença de anticorpos anti – FI.
- Anemia perniciosa juvenil: FI não é ativo.

Stopler, 2010



55

TRATAMENTO CLÍNICO

Injeção intramuscular ou subcutânea de 100 µg de vitamina B12 (1 vez por semana).

- Acompanhamento da resposta: redução das injeções até a remissão (injeções mensais de 100 µg)

UL de vitamina B12 = ainda não foi determinada.

Stopler, 2010



56

Guia de Avaliação Laboratorial de Anemias

Teste laboratorial	Valores Normais	Deficiência de Ferro	Anemia Megaloblástica (Folato)	Anemia Perniciosa (vit B12)	Anemia de doença crônica
Eritrócitos (hemáceas) ($\times 10^9/\text{mm}^3$ ou milhões/ mm^3)	M: 4,0-5,2	<4,0	<4,0	<4,0	<4,0
	H: 4,5-5,9	<5,0	<4,5	<4,5	<4,5
Hemoglobina (g/dl)	M: 12-16	<12	<12	<12	<12
	H: 14-18	<14	<14	<14	<14
Hematócrito (%)	M: 37-47	<37	<37	<37	<37
	H: 42-52	<42	<42	<42	<42
Volume corpuscular médio (fl ou μm^3)	80-95	<80	>95	>95 ou normal	normal
Hemoglobina corpuscular média (pg)	27-31	<27	>31	>31	normal
Concentração da hemoglobina corpuscular média (%)	32-36	<32	>36 ou normal	>36 ou normal	normal

18



57

Referências Bibliográficas

1. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. J Res Med Sci. Feb 2014;19(2):164–174.
2. Cançado RD, Chiattonne CS. Anemia de doença crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2002;24(2):127-136.
3. Cançado RD, Chiattonne CS. Anemia ferropênica no adulto – causas, diagnóstico e tratamento. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32(3):240-246.
4. Fisberg M, et al. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes – Ferro. ILSI Brasil, 2008.
5. Grotto HZW. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30(5):390-397.
6. Lima ML, Oliveira MR, Gomes AP, Siqueira-Batista R, Fontes GG. Avaliação hematológica do sangue. In: Calixto-Lima L, Reis NT. Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2012.
7. Martins C. Avaliação Laboratorial do Estado Nutricional. In: Martins C. Avaliação do Estado Nutricional e Diagnóstico. Nutroclínica: Curitiba, 2008. Vol. I.
8. Quintaes K & Amaya-Farfan J. Seleção de painéis. In: Japur CC, Vieira MNM. Dietética aplicada na produção de refeições. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2012.
9. Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA – UNICAMP- 4. ed. rev. e ampl.. -- Campinas: NEPA-UNICAMP, 2011.
10. Stopler T. Tratamento médico nutricional para anemia. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Vol. 2. Ed. Elsevier: 2010.
11. Zago MA. Carências de Folatos ou Vitamina B12. Anemias Megaloblásticas. In: Zago MA. Tratado de hematologia. 2013.



58

Muito obrigado pela atenção!

Profa. Dra. Camila Cremonezi Japur

camilajapur@usp.br



Departamento de Ciências da Saúde
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

