

**ANA EMÍLIA FORMIGA MARQUES
FERNANDO GOMES FIGUEREDO**

(Organizadores)

Anemias e Correlações Clínicas

**ANA EMÍLIA FORMIGA MARQUES
FERNANDO GOMES FIGUEREDO
(Organizadores)**

ANEMIAS E SUAS CORRELAÇÕES CLÍNICAS

1 edição

Editora Itacaiúnas
Ananindeua – PA
2022

SUMÁRIO

ANEMIA SIDEROBLÁSTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	6
Ana Beatriz Fernandes Beatriz Leite Saraiva Guilherme Eugênio Carvalho de Araujo Lima Lays Gabriella Andrade Leite Luã Saraiva Petrole Luiz Henrique Monteiro Muniz Coelho Stephany Barbosa de Souza Camila Bezerra Nobre Fernando Gomes Figueredo Ana Emília Formiga Marques	
ANEMIA PERNICIOSA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA	22
Caio Bezerra Lima Gabriela Sampaio Gonçalves Carreiro Keziane Guilherme Chaves Laize Aparecida Nunes Lopes Campos Luiz Victor Grangeiro Mendes Maria Gabriela Ferreira Cunha Sarah Tayse Ferro Braz Tâmila Agnes Magalhães Pereira Francisco Antonio Vieira dos Santos Fernando Gomes Figueredo Ana Emília Formiga Marques	
ANEMIA APLÁSTICA: UMA ABORDAGEM ACERCA DOS ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E TRATATIVOS	34
Lays Borges Araujo Gomes Brasil Luana Melca Garcia Sampaio Isadora Almeida Coelho Anyelle Martins Matias de Souza Perla Theyssa dos Santos Félix Moisés João Ferreira da Costa Layla Albuquerque Torres de Andrade Lima Joana Márcia Gabriela Lopes Moreira Santana Francisco Antonio Vieira dos Santos Ana Emília Formiga Marques Fernando Gomes Figueredo	
MANEJO CLÍNICO DA TALASSEMIA EM ADULTO: REVISÃO INTEGRATIVA	43
Aldi Portugal de Carvalho Neto Anne Caroline Oliveira Nonato Christian Mateus Miranda de França Isabelly de Sousa Lodonio Luísa Lanny Leite Sales Maria Eduarda Mendes Cruz Nádyá Ribeiro Galvão	

Victor Kalebe de Oliveira Nonato
Cíntia Lima Garcia,
Ana Emília Formiga Marques
Fernando Gomes Figueredo

REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE ANEMIA FERROPRIVA

53

Lucas Batista Viana
Cezar Augusto Resende de Brito Gomes
Agnes Jennine Alves Bezerra
Júlia Rodrigues Pinheiro de Brito
Marcos André Freitas de Moraes Martins
Marina Tavares Feitosa
Pedro Cabral de Alencar Bráulio
Rayka Dantas Rodrigues Alves
Cíntia Lima Garcia
Ana Emília Formiga Marques
Fernando Gomes Figueredo

ANEMIA FALCIFORME: Uma revisão de literatura

63

Tatiana de Menezes
Paulo Cesar Jorge Vieira dos Santos
Cicera Ivanilce Sampaio Sousa
Pedro Guilherme Alves Gonçalves
João Gabriel Nepomuceno Tavares
Vitória Aparecida Soares de Araujo
Christian Mateus Miranda de França
Thereza Déborah de Oliveira Sales
Fernando Gomes Figueredo
Ana Emília Formiga Marques

ÍNDICE REMISSIVO

77

ANEMIA SIDEROBLÁSTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Ana Beatriz Fernandes

Beatriz Leite Saraiva | beatrizleitesaraiva2015@gmail.com

Guilherme Eugênio Carvalho de Araujo Lima | guilhermacarvalho.l@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/4343815867592793>

Lays Gabriella Andrade Leite | andradeleitelaysgabriella@gmail.com

Luã Saraiva Petrole | luaspetrole@gmail.com

Luiz Henrique Monteiro Muniz Coelho | luizmuniizz@gmail.com

Stephany Barbosa de Souza | stephany.b.bol@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/9988419222490636>

Camila Bezerra Nobre | camila.nobre@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/2372103952520072>

Fernando Gomes Figueredo | fernando.figueredo@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/0478344615068015>

Ana Emília Formiga Marques | anaemiliaformiga@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/5041426851854678>

INTRODUÇÃO

A anemia pode ser definida como uma redução na concentração de hemoglobina no sangue, que geralmente é acompanhada pela diminuição na quantidade de glóbulos vermelhos e do hematócrito, podendo, esses valores, apresentaram-se também em contagem considerada normal em alguns pacientes com níveis baixos dessa proteína. A anemia raramente é uma doença primária, logo sendo, na maioria dos casos, uma alteração secundária à doenças subjacentes, dentre as quais podem ser citadas as doenças autoimunes e uma grande amplitude de doenças crônicas. Portanto, além de estabelecer o diagnóstico de anemia, através da investigação de sintomas e testes laboratoriais, é fundamental buscar suas possíveis causas. (DE SANTIS, 2019)

Como um dos principais problemas de saúde pública, a anemia afeta aproximadamente 2 bilhões de pessoas em todo o mundo. Sua prevalência e incidência em geral são altas, especialmente em países em desenvolvimento, entretanto, afetando também países desenvolvidos. A causa associada mais comum é a deficiência de ferro, a principal deficiência nutricional negligenciada no mundo. No entanto, há também outros tipos de anemias como a anemia perniciosa, aplástica, de doenças crônicas e sideroblásticas. (DUGDALE, 2001)

Os sintomas estão associados a redução do transporte de oxigênio pelo sangue, alteração do volume sanguíneo total e a resposta compensatória cardiopulmonar. Esses sintomas podem se manifestar de formas variáveis em dependência da idade, capacidade física, grau de anemia e tempo de evolução. O sinal mais comum das anemias é a palidez, que é mais bem detectada nas

mucosas da boca, conjuntivas e leito ungueal. Outros sintomas que podem estar associados são: cefaléia, vertigem, fraqueza muscular e hipotensão postural. (SILVA; FERNANDES; BARBOSA, 2021).

Dentre o grande conjunto de subtipos relativos a essa patologia, podem ser destacadas as anemias sideroblásticas, que são um grupo de doenças, de caráter hereditário ou adquirido, da medula óssea, definidas pelo acúmulo patológico de ferro nas mitocôndrias de precursores eritróides. Essas mitocôndrias circularão os núcleos dos eritroblastos, formando o sideroblasto em anel (ou anelado). Essa disfunção mitocondrial se dá por defeitos na biossíntese do heme, biogênese do cluster ferro-enzofre (Fe-S), síntese de proteínas mitocondriais generalizadas ou síntese de proteínas mitocondriais específicas envolvidas na fosforilação oxidativa. (DUCAMP; FLEMING, 2019). Quando esse distúrbio é hereditário pode ser causado por uma variante patogênica da linha germinativa que afeta um ou mais genes, nuclear ou mitocondrial. (FUJIWARA; HARIGAE, 2019)

A anemia sideroblástica pode ser adquirida ou congênita. Mais frequentemente, as anemias sideroblásticas adquiridas são parte de Síndromes mielodisplásicas. Ocorrem comumente mutações somáticas nos genes envolvidos no splicing de RNA, com mais frequência SF3B1 (splicing factor 3b subunit 1). Este subtipo ocorre na idade adulta e as causas menos comuns incluem: toxinas, fármacos, deficiência do cobre ou vitamina B6. Já as formas hereditárias da anemia sideroblástica são menos comuns do que aquelas adquiridas e geralmente ocorrem na infância. A forma mais comum está ligada ao cromossomo X, causada por mutações germinativas no ALAS2 (5'-aminolevulinato sintase 2), um gene envolvido na biossíntese do radical heme. A vitamina B6 (piridoxina) é um cofator essencial para a enzima produzida pelo ALAS2, portanto os pacientes podem responder aos suplementos de piridoxin. (DUCAMP; FLEMING, 2019)

Atualmente, esse subtipo de anemia, tem sido denominado anemia refratária com sideroblastos em anel, pois a presença de sideroblastos por si só não define a anemia sideroblástica. Apenas o diagnóstico de sideroblastos anelares (ou anelados) a caracteriza. Essa anemia leva, então, à ocorrência de sintomas característicos, como cansaço, palidez, tonturas e fraqueza. (FUJIWARA; HARIGAE, 2019)

Suspeita-se de anemia sideroblástica em pacientes com anemia microcítica ou anemia com RDW alto, em particular com aumento de ferro sérico, ferritina sérica e saturação de transferrina. Logo, o diagnóstico da anemia sideroblástica é feito por meio da dosagem de ferro, hemograma completo, contagem de reticulócitos e esfregaço sanguíneo periférico, exame de medula óssea, que revela hiperplasia eritróide, e teste genético para mutação hereditária ou adquirida suspeita. (FENAUX et al., 2020)

Em relação ao tratamento, os pacientes que apresentam a patologia leve ou assintomática, basta o acompanhamento ambulatorial. Para pacientes diagnosticados com anemia sideroblástica ligada ao cromossomo X, a piridoxina oral provou corrigir de forma parcial ou completa a anemia, nos casos em que para os indivíduos respondem bem a essa medicação, para os pacientes que não apresentam melhora com a piridoxina, a transfusão de sangue é indicada caso exista uma anemia grave, porém, deve-se realizar um rigoroso controle do ferro sanguíneo para que ele não possa interferir no tratamento. Em casos de pacientes com anemia sideroblástica congênita sindrômica, há a chance de desenvolvimento da diabetes mellitus, de forma que o controle glicêmico rigoroso precisa ter relevância, além do controle do cobre, através da alimentação. Em relação aos casos de anemia sideroblástica secundária adquirida causada por drogas ou toxinas conhecidas, a anemia do paciente melhora após a retirada dessas substâncias e início do tratamento. Por fim, pacientes com neoplasia mielodisplásica e mieloproliferativa com sideroblastos em anel e trombocitose (SMD/MPN-RS-T), a administração de aspirina é recomendada se o paciente tiver uma mutação adicional. (ASHOROBÍ; CHHABRA, 2022)

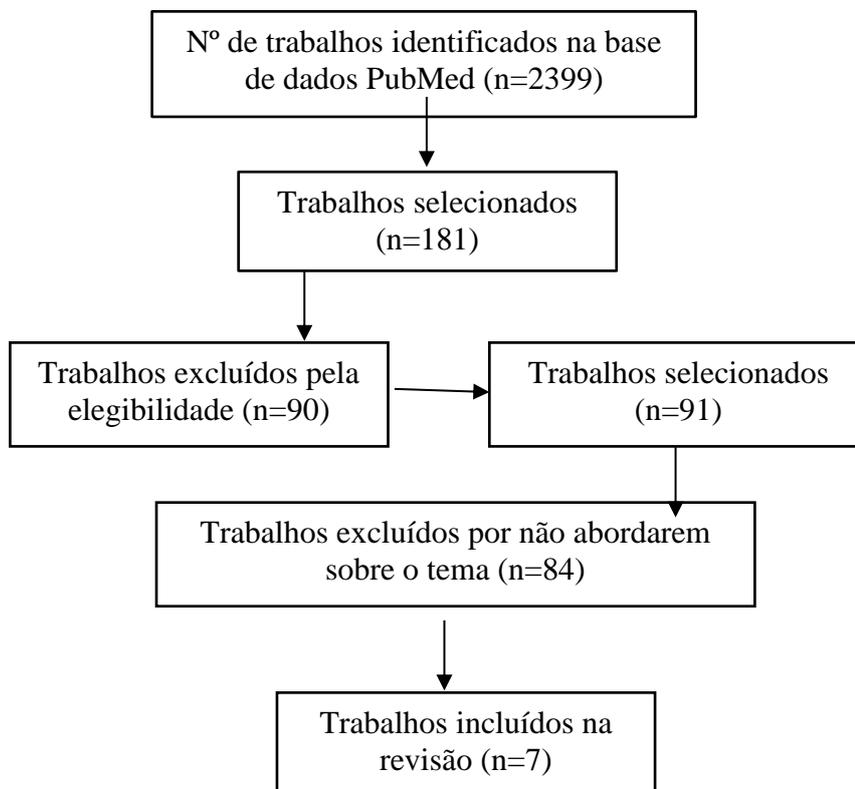
O estudo sobre anemia sideroblástica visa compilar os aprendizados mais atuais em evidência sobre o assunto e atualizar os dados mostrados de modo a comparar cada um deles, entregando, assim, desde um panorama geral sobre a patologia até os seus resultados específicos. Esta é uma revisão de literatura que tem o fito de discutir e demonstrar atualizações sobre a anemia sideroblástica.

MÉTODOS

O presente trabalho constitui-se de uma revisão da literatura disponível sobre a temática a partir das palavras-chave “Anemia Sideroblástica” e “Diagnóstico” “fisiopatologia” e pesquisa nas bases de dados PUBMED e MEDLINE. Foram utilizados como critérios de inclusão artigos escritos em português, inglês e espanhol, publicados de 2016 a 2022. Os critérios de exclusão foram artigos que não estavam integralmente disponíveis gratuitamente e artigos que o conteúdo não cursava com os objetivos propostos para este trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos trabalhos



Dados da pesquisa, 2022.

Nas bases de dados foram encontrados 2399 artigos a partir dos descritores utilizados e aplicando os critérios de inclusão foram selecionados 181 artigos. Após a aplicação dos critérios de exclusão foram selecionados 91 artigos, os quais passaram por duas etapas de análise: na primeira etapa os artigos foram selecionados com base na leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, foi realizada a leitura completa desses artigos para comprovação de relação com o tema proposto. Dos 91 trabalhos anteriormente selecionados, 7 foram incluídos nesta revisão.

Tabela 1: Resultados dos Estudos sobre Anemia Sideroblástica

Título	Autor/ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados Encontrados
A genética molecular da anemia sideroblástica	DUCAMP; FLEMING, 2022	Revisão	Analisar a genética das anemias sideroblásticas e entender como a	A patogênese multifatorial e/ ou requer a interação epistática entre vários genes e vias desreguladas por

			compreensão desses defeitos pode contribuir para o projeto e implementação de terapias racionais.	uma anormalidade de splicing. Os genes desregulados devem promover o crescimento clonal do progenitor hematopoiético transformado e o desenvolvimento do RS. Genes: ALAS2, HSPA9, GLRX5 e SLC25A37 (mitoferrina 1), e SLC25A38 (upregulados em células CD34+ ou eritroblastos de pacientes com MDS-RS), enquanto a codificação da transcrição ABCB7 é reduzida
Entendendo a Anemia Sideroblástica: Uma Visão Geral de Genética, Epidemiologia, Fisiopatologia e Opções Terapêuticas Atuais	ABU-ZEINA; DESANCHO, 2020	Revisão	Resumir a genética, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da AS.	<ul style="list-style-type: none"> • ACS • XLSA, mutação em: <ul style="list-style-type: none"> • ALAS2, ABCB7 • ARCSA, mutação em: <ul style="list-style-type: none"> • SLC19A2, SLC25A38, GLRX5, HSPA9, HSCB Herança materna <ul style="list-style-type: none"> • mutação em MT-ATP6 <ul style="list-style-type: none"> • SA adquirida • deficiência de cobre, overdose de zinco, envenenamento por chumbo e uso de álcool. Diagnóstico: investigação para causas reversíveis e testes genéticos para CSA e detecção de

				RS no aspirado de medula óssea. XLSA tratamento com vitamina B6. Outras abordagens: transfusão de glóbulos vermelhos, quelação ou flebotomia, uso de tiamina, agentes estimulantes de eritropoietina.
Anemia Sideroblástica	ASHOROBÍ; CHHABRA, 2021	Atividade de Educação Continuada	Revisar etiologia, diagnóstico diferencial, tratamento e manejo da anemia sideroblástica e o papel da equipe interprofissional pode melhorar os resultados	Hereditária: mutações em ALAS2, ABCB7, GRLX5 ou no metabolismo mitocondrial. Outras causas: mutações em SLC25A38, SLC19A2, PUS1, YARS2 e deleções de DNA mitocondrial. Diagnóstico diferencial: distúrbios clonais (MDS-RS, MDS-RS-SLD, MDS-RS-MLD e MDS/MPN-RS-T) e distúrbios não clonais (metais pesados, uso de isoniazida e causas congênitas). Tratamento: XLSA - piridoxina 50-100mg/dia. Pacientes não respondivos à piridoxina - a transfusão de sangue (se anemia grave). Pacientes de transfusão crônica - quelação de ferro.
Anemia refratária com sideroblastos em anel	PATNAIK; TEFFERI,	Revisão	Atualizar os conhecimentos	XLSA ocorre secundariamente a

<p>(RARS) e RARS com trombocitose (RARS-T): atualização de 2017 sobre diagnóstico, estratificação de risco e gestão</p>	<p>2019</p>		<p>sobre diagnóstico, mutações, estratificação de risco e tratamento de RARS e RARS-T</p>	<p>substituições de aminoácidos no gene da ALAS2 (dependente de piridoxal 5-fosfato - mutações diminuem a ligação do cofator de fosfato piridoxal, responsável pela responsividade à piridoxina observada em alguns pacientes. Os indivíduos afetados geralmente apresentam anemia hipocrômica microcítica e, eventualmente, desenvolver sinais e sintomas de sobrecarga de ferro (hemossiderose).</p>
<p>Estudo randomizado de fase III de Lenalidomida versus placebo em pacientes dependentes de transfusão de hemácias com síndromes mielodisplásicas não del(5q) de baixo risco e ineleáveis para agentes refratários a agentes estimuladores de eritropoiese.</p>	<p>SANTINI et al., 2016</p>	<p>Ensaio Clínico, fase III randomizado, duplo-cego, controlado por placebo</p>	<p>Avaliar a eficácia e a segurança da lenalidomida em pacientes dependentes de transfusão de hemácias com síndromes mielodisplásicas não del(5q) de baixo risco segundo o International Prognostic Scoring System, ineleáveis ou refratários a agentes estimuladores da eritropoiese.</p>	<p>90% dos pacientes com RBC-TI responderam ao tratamento em 16 semanas. Redução de transfusões em 21,8% no grupo lenalidomida e 0% no grupo placebo. Taxas de resposta mais altas foram observadas em pacientes com eritropoietina endógena de linha de base inferior \leq 500 mU/mL.</p>

<p>Transplante de halogênios de toxicidade reduzida de células-tronco hematopoiéticas em anemia sideroblástica congênita</p>	<p>KIM; SHAH; BOTTOMLEY; SHAH, 2018</p>	<p>Relato de Caso</p>	<p>Descrever caso de paciente com CSA associado a novas mutações no gene SLC25A38 e seu tratamento com TCTH usando um novo regime preparativo que consiste em bussulfano, fludarabina e alemtuzumab com o objetivo de reduzir a toxicidade.</p>	<p>O transplante alogênico de medula óssea usando bussulfano, fludarabina e alemtuzumab (terapia de toxicidade reduzida) como regime de condicionamento como uma terapia curativa para ACS grave. Paciente com quimerismo de 100% do doador pós-transplante sem necessidade de transfusão de hemácias, sinais de sobrecarga de ferro ou DECH e após 5 anos do transplante ela continua sem efeitos colaterais.</p>
<p>Anemia refratária com sideroblastos em anel</p>	<p>STICCO; YARRARAPU; AL OBAIDI, 2021</p>	<p>Atividade de Educação Continuada</p>	<p>Descrever quando a anemia refratária com sideroblastos em anel deve ser considerada no diagnóstico diferencial e como avaliá-la adequadamente</p>	<p>RARS: anemia e pela presença de $\geq 15\%$ de sideroblastos em anel na medula. Anemia normocrômica e normocítica com hiperplasia eritróide geral, hemoglobina de 9 a 12 g/dL. Hemácias podem apresentar dimorfismo e hipocromia. As plaquetas e os neutrófilos são hiperplásicos. A avaliação se concentra no quadro clínico. Medula óssea com quadro hipocelular com alterações degenerativas</p>

				graves ou hiperplasia eritróide e macrófagos carregados de ferro. Tratamento: regime de vigilância e espera, a azacitidina (AZA) é uma nova opção.
--	--	--	--	--

Fonte: Autor, 2022

Diante dos resultados selecionados através dos artigos estudados, foi visto o quanto já é possível encontrar pesquisas relevantes sobre a Anemia Sideroblástica, incluindo sua etiologia, sintomas, diagnósticos e tratamentos, favorecendo, assim, a realização de estudos de revisão bibliográfica, como este, trazendo um maior conhecimento acerca do assunto em questão.

A anemia sideroblástica (SA) descreve um grupo heterogêneo de anemias hereditárias (CSA) e adquiridas com sideroblastos em anel (RS) que incluem alguns subtipos comuns e vários subtipos incomuns, possuindo eritropoiese ineficaz caracterizada por um acúmulo de RS na medula óssea e diminuição da produção de glóbulos vermelhos maduros, segundo Abu-Zeinah e Desancho (2020). No entanto, Ducamp e Fleming (2019) a definem como um acúmulo patológico de ferro nas mitocôndrias de precursores eritróides. Em concordância com estes autores, Patnaik e Tefferi (2019) afirmam que a presença desses sideroblastos geralmente significa eritropoiese ineficaz e sobrecarga de ferro mitocondrial, e acrescenta que esse tipo de anemia agora é classificado como MDS com sideroblastos em anel (MDS-SA).

A SA é considerada uma doença rara, que, por definição, é uma condição que afeta menos de 200.000 pessoas, nos Estados Unidos, conforme Abu-Zeinah e Desancho (2020); Ashorobi e Chhabra (2021) concordam e complementam, que devido à baixa incidência e prevalência, os pesquisadores não possuem dados estatísticos definitivos sobre a epidemiologia do transtorno.

A Organização Nacional para Doenças Raras reconhece a SA como um grupo de doenças raras do sangue, enquanto o programa do Centro de Informações sobre Doenças Genéticas e Raras (GARD) do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos inclui a anemia sideroblástica por causa de sua base genética, mas não por ser uma doença rara, de acordo com Abu-Zeinah e Desancho (2020), os outros autores não comentaram sobre essa informação.

O primeiro grupo, que são as CSA, são doenças hereditárias de disfunção mitocondrial devido a defeitos na biossíntese do heme, biogênese do agrupamento ferro-enxofre (ISC), síntese de proteínas mitocondriais generalizadas ou síntese de proteínas mitocondriais específicas envolvidas na fosforilação oxidativa, consoante com Ducamp e Fleming (2019), em convergência,

Ashorobi e Chhabra (2021) relata a mesma classificação, porém de forma resumida. Com isso, Abu-Zeinah e Desancho (2020) acrescentam que a CSA é ainda classificada como síndrômica ou não síndrômica, sendo a forma mais comum a não síndrômica de SA ligada ao X (XLSA).

Para Ashorobi e Chhabra (2021), na síntese do heme, o defeito do gene está no cromossomo X (XLSA), formando mutações nas enzimas aminolevulinato sintase (ALAS2), adenosina trifosfato cassete B7 (ABCB7) ou glutarredoxina 5 (GRLX5), Ducamp e Fleming (2019) concordam e acrescentam que a mutação missense do ALAS2 é o primeiro passo da biossíntese do heme. Outras causas incluem mutações no transportador mitocondrial (SLC25A38), transportador de tiamina SLC19A2, enzima modificadora de RNA pseudouridina sintase (PUS1), tirosil-tRNA sintase mitocondrial (YARS2) e deleções de DNA mitocondrial.

Os genes ALAS2, SLC25A38, GLRX5, HSPA9, ABCB7, quando mutados, causam anemia microcítica, enquanto os genes mitocondriais, SLC19A2, PUS1, YARS2, TRNT1, quando mutados, causam anemia macrocítica, de acordo com Ashorobi e Chhabra (2021). Diante disso, a mutação ligada ao cromossomo X causa anemia microcítica, e as deleções de DNA mitocondrial causam anemia macrocítica.

O segundo grupo, que são as adquiridas, podem surgir de causas primárias ou secundárias, conforme citou Ashorobi e Chhabra (2021), sendo categorizado em AS com hematopoiese clonal, especificamente subtipos de MDS, e AS reversível de fatores ambientais, consoante com o que Ducamp e Fleming (2019) descreveram.

A SA com hematopoiese clonal, classificadas dentro da ampla rubrica das síndromes mielodisplásicas (MDSs) e neoplasias mieloproliferativas (MPNs), são muito mais comuns do que as CSA. A Classificação Revisada da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016 distingue 3 categorias: MDS com sideroblastos em anel e displasia de linhagem única (MDS-RS-SLD), que, de acordo com Patnaik e Tefferi (2019), constitui aproximadamente 3-10% de todos os casos de MDS e tem uma idade média de apresentação de 71 anos, com uma ligeira preponderância do sexo masculino, MDS com sideroblastos em anel e displasia multilinhagem (MDS-RS-MLD) e MDS/MPN com sideroblastos em anel e trombocitose (MDS/MPN-RS-T) (coletivamente abreviados como MDS-RS), conforme Ducamp e Fleming (2019).

A SA reversível está ligada a mecanismos de biossíntese de heme prejudicada e acúmulo de siderossomos. Ashorobi e Chhabra (2021) acrescentam que 85% do heme é produzido no citoplasma e nas mitocôndrias das células eritroblásticas, enquanto o restante é produzido nos hepatócitos. Diante disso, o uso exacerbado de álcool, a desnutrição ou a má absorção da vitamina B6, irão levar a uma deficiência grave da vitamina B6, que irá comprometer a atividade enzimática do ALAS2, pelo piridoxal fosfato, sua forma ativa. Porém, é importante notar que a anemia em

alcoolistas é quase sempre multifatorial e que o componente sideroblástico, quando evidente, quase nunca é a única anormalidade, consoante com Abu-Zeinah e Desancho (2020).

Abu-Zeinah e Desancho (2020) relatam que essa classificação de SA também pode ocorrer pela toxicidade de metais pesados, mais especificamente por envenenamento por chumbo ou overdose de zinco, que é um mineral dietético essencial. Já Ashorobi e Chhabra (2021) acreditam que essas causas são secundárias, e que são devido às drogas, toxinas, deficiência de cobre ou doença neoplásica crônica. Os medicamentos mais comuns conhecidos por causar anemia sideroblástica são antibióticos, hormônios, agentes quelantes de cobre e quimioterapia. Abu-Zeinah e Desancho (2020) acrescentam, que sob tais circunstâncias, há uma maior probabilidade de incorporação de zinco no PPIX em detrimento do ferro. Isso reduz a hemoglobina funcional e o ferro deslocado se acumula nos siderossomos. A anemia no envenenamento por chumbo tem sido mecanicamente ligada à inibição de várias enzimas envolvidas na síntese do heme, incluindo FECH, ácido δ -aminolevulínico ALA desidratase (ALAD) e coproporfirinogênio oxidase que teoricamente causaram AS. Infelizmente Ducamp e Fleming (2019) não realizaram comentários a esse respeito.

De acordo com Santis (2019), as manifestações clínicas da anemia variam dependendo da causa, gravidade, velocidade de instalação, possíveis comorbidades e mecanismo de compensação que o paciente foi capaz de mobilizar. Turner et al., (2022) acrescenta que sintomas de anemia classicamente depende da taxa de perda de sangue. Os sintomas geralmente incluem: astenia, letargia, dispneia especialmente ao esforço, dor torácica e tolerância reduzida ao exercício. Santis (2019) diz que esses sintomas se acentuam à medida que a anemia se intensifica. Também são relativamente comuns queixas de tontura e cefaléia no exame físico, o paciente, em geral, encontra-se pálido. Na análise Turner et al., (2022), complementa que nos sinais pode ter também taquipneia, hipotensão (ortostática) e perda do íleo terminal leva à deficiência de vitamina B12.

Segundo análise de Bottomley et al., (2014) o reconhecimento do diagnóstico específico depende das características da anemia (por exemplo, microcítica, normocítica ou macrocítica), da idade de início clínico, características sindrômicas e, cada vez mais, diagnósticos genéticos moleculares. Os autores Abu-Zeinah e Dessancho (2020) fala que abordagem diagnóstica da SA segue os mesmos princípios básicos. Causas reversíveis de SA e SMD devem ser excluídas primeiro e, em seguida, uma avaliação clínica e genética para SA congênita deve ser realizada.

Como refere Price et al., (2008) as anemias sideroblásticas podem ser classificadas em 4 grupos: hereditárias e adquiridas (provavelmente não clonais), provavelmente benignas e distúrbios clonais. Em vista disso, Willekens et al., (2013) traz que as condições não clonais

herdadas ou adquiridas que dão origem a BM e RS. As condições adquiridas incluem uso excessivo de álcool, deficiência de cobre, toxicidade por chumbo e zinco e drogas como isoniazida, cloranfenicol, penicilamina e linezolida. Além disso, Camaschella (2009), cita que os indivíduos afetados geralmente apresentam uma anemia microcítica hipocrômica e, eventualmente, desenvolvem sinais e sintomas de sobrecarga de ferro (hemossiderose). Com isso, Guernsey et al., (2009) fala que mutações de perda de função em SLC25A38 demonstraram causar uma anemia sideroblástica (AS) semelhante à XLSA, mas com herança autossômica recessiva.

Conforme, os autores Camaschella (2009) e Willekens et al., (2013) às condições não clonais herdadas ou adquiridas que dão origem a BM RS. As condições adquiridas incluem uso excessivo de álcool, deficiência de cobre, toxicidade por chumbo e zinco e drogas como isoniazida, cloranfenicol, penicilamina e linezolida. Para Lichtenstein et al., (2016) as anemias sideroblásticas congênitas geneticamente definidas podem ser atribuídas a mutações em 1 das 3 vias mitocondriais: síntese do heme, biogênese do aglomerado ferro-enxofre e síntese de proteínas ou, raramente, uma mutação em uma proteína envolvida na própria respiração mitocondrial.

Cotter et al., (1992) já mencionava que a ACS mais comum é a anemia sideroblástica ligada ao X (XLSA) que ocorre secundária a substituições heterogêneas, geralmente sem sentido, de aminoácidos conservados no gene da delta-aminolevulinato sintase 2 (ALAS2). E também Camaschella (2009) relata que um gene que codifica a primeira enzima da via biossintética do heme. A atividade de ALAS2 é dependente de piridoxal 5-fosfato, com mutações que diminuem a ligação do cofator piridoxal fosfato que responde pela resposta à piridoxina observada em alguns pacientes. Os indivíduos afetados geralmente apresentam uma anemia microcítica hipocrômica e, eventualmente, desenvolvem sinais e sintomas de sobrecarga de ferro (hemossiderose).

Além disso, Guernsey et al., (2009) refere que as mutações de perda de função em SLC25A38 demonstraram causar uma anemia sideroblástica (AS) semelhante à XLSA, mas com herança autossômica recessiva. Com isso, Allikmets et al., (1999) explica que XLSA com ataxia é uma doença hereditária associada à SA e ataxia espinocerebelar não progressiva (hipoplasia cerebelar), secundária a mutações envolvendo o membro da subfamília B do cassete de ligação ao ATP 7 (ATCB7). Da mesma forma, Rouault e Tong (2008) relata que as mutações envolvendo glutarredoxina-5 (GLRX5), um gene que codifica uma proteína mitocondrial envolvida na biogênese do cluster ferro-enxofre, podem dar origem à CSA.

Em soma disso, Lichtenstein et al., (2016) menciona de uma mutação recorrente em NDUFB11 (proteína do complexo I mitocondrial codificada no núcleo) essencial para a fosforilação oxidativa mitocondrial foi identificada em 5 indivíduos de 4 famílias com ACS normocítica variavelmente síndrômica. Patnaik e Tyfferi (2019) colocam como causas raras

adicionais de CSA e incluem síndromes de deleção mitocondrial (mais comuns em pacientes pediátricos). O sequenciamento de genes, incluindo o sequenciamento de DNA mitocondrial e o estabelecimento de heteroplasmia estão se tornando mais acessíveis, levando à disponibilidade de melhores testes diagnósticos para essas condições.

Sobre dois distúrbios mieloides clonais, Aber et al., (2016) e Mangaonkar et al., (2018) característica como associados com anemia e BM RS incluem RARS (agora referido como displasia de linhagem única MDS-RS) e RARS-T (agora referido como MDS/MPN-RS-T). Swerdlow et al., (2008) relata que os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o diagnóstico de SMD-RS costumavam exigir a presença de $\geq 15\%$ BM RS.

Posteriormente, Patnaik et al., (2012) especifica que o critério é considerado arbitrário e sem relevância prognóstica. O mesmo autor ressalta também que em um estudo com 200 pacientes com SMD sem excesso de blastos e com $\geq 1\%$ de RS, o impacto de RS% foi avaliado tanto como variável contínua quanto categórica: $< 5\%$ (n = 56), 5%-14% (n = 32), 15%-50% (n = 79) e $> 50\%$ (n = 33). Também ele fala que o RS% correlacionou ($P < 0,05$) diretamente com idade, contagem de plaquetas, dependência de transfusão, celularidade de BM e mutante SF3B1 e inversamente com nível de hemoglobina, displasia multilinhagem e cariótipo de alto risco. Nem a análise univariada nem multivariada mostrou efeito significativo para RS% na sobrevida global (OS) ou livre de leucemia (LFS), sugerindo o valor prognóstico limitado da quantificação de MR RS.

Com base nisso, Arber et al., (2016) diz que os critérios revisados da OMS de 2016 agora permitem o diagnóstico de MDS-RS com $\geq 5\%$ BM RS, na presença de mutações SF3B1. Ele verifica também que o número de RS necessários para o diagnóstico de SMD/MPN-RS-T ($\geq 15\%$) não é alterado pela presença ou ausência de mutações SF3B1.

Para Abu-Zeinah e Desancho (2020), no que relata respeito ao manejo de pacientes com anemia sideroblástica observa-se que pode ser diferente dependendo do tipo de causa que fez o indivíduo manifestar a patologia e também da gravidade do quadro no qual o paciente se encontra. No entanto, todas essas modalidades de tratamento visam melhorar o quadro geral anêmico do indivíduo e reverter a hemocromatose se estiver presente no paciente ou prevenir caso ainda não esteja. Santini et al (2017) anos antes já concordava com esse mesmo pensamento.

Santini et al (2017) também acrescenta que podemos ter em geral no tratamento da patologia supracitada a utilização de fatores estimulantes da eritropoiese (ESA), possibilidade de transfusão e também processo de quelação do ferro em casos nos quais existe dependência de transfusões de eritrócitos. Além disso, Sticco, Yarrarapu e Al Obaidi (2021) referem também o uso de azacitidina (AZA) como uma nova opção terapêutica para os pacientes portadores dessa patologia, sendo administrada por sete dias de forma intravenosa na dosagem de 75mg.

Como já explanado por Abu-Zeinah et al (2020), a terapia depende em muito da causa da patologia, por exemplo, quando o paciente possui a anemia sideroblástica adquirida e idiopática, como não encontramos resposta por parte do paciente não temos nenhum tipo característico de tratamento. Os autores Ashorobi; Chhabra (2021) corroboram e acrescentam que nesses casos uma alternativa seria a utilização de eritropoietina ou eritropoietina associada ao fator estimulante de colônias de granulócitos.

Ainda sobre opções terapêuticas para anemia sideroblástica hereditária Abu-Zeinah et al (2020) cita que o tratamento pode ser feito através de doses supra fisiológicas de piridoxina, pois essa vitamina funciona como coenzima relevante para formação do grupo heme. Os autores Ashorobi; Chhabra (2021) corroboram e acrescentam que em relação a dosagem, seriam necessárias em média 100 a 200mg por dia, durante um tempo de aproximadamente 3 meses. Já o autor Kim et al (2018), salienta que atualmente não existe cura para anemias sideroblásticas hereditárias, mas existem relatos de que ao realizar transplante de células tronco hematopoiéticas para ACS não síndrômica tiveram retardo efetivo do quadro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por conseguinte, recorrendo à pesquisa realizada com o fim de promover uma atualização, em um panorama geral, bem como pontos específicos, de aspectos clínicos, moleculares, terapêuticos e epidemiológicos relativos às anemias sideroblásticas, percebe-se que, apesar de ter uma prevalência ainda não definida, segue como uma patologia considerada rara e multifatorial, dentro de suas particularidades, fatores esses, na maioria das vezes, determinantes para a aplicação de novos métodos terapêuticos e desenvolvimento de técnicas mais apuradas para sua identificação, sendo o grau da doença em que o paciente se encontra também determinante para a realização de intervenções médicas a fim de prevenir ou reverter a hemocromatose.

Nesse contexto, destacam-se, no caso das AS reversíveis e congênitas, a importância do gene ALAS2, respectivamente pelo prejuízo à biossíntese de heme, que altera a sua atividade enzimática, e pela sua mutação germinativa, além das AS adquiridas e idiopáticas, causadas pela mutação somática dos genes da síndrome mielodisplásica envolvidas no splicing de RNA. Ainda dentro das AS adquiridas e idiopáticas, evidencia-se também a utilização de eritropoietina associada ou não ao fator estimulante de colônias de granulócitos em alternativa às transfusões e cloroquina para o manejo de pacientes, outrora realizados como padrão.

Além do panorama geral, devem ser destacadas também as especificidades da doença em diversos contextos, tais como: A patogênese da SMD-RS ser multifatorial e depender da interação epistática entre vários genes e vias desreguladas por uma anormalidade de splicing; a possibilidade

da realização de tratamentos com vitamina B6, agentes estimulantes de eritropoietina, dentre outros, intermediados pela resposta do gene XLSA mediante a mutações no gene ALAS2; além da responsividade à piridoxina observada em alguns pacientes devido a mutações específicas no gene da ALAS2, tratamento que geralmente é aplicado na anemia sideroblástica hereditária, através de doses supra fisiológicas da substância.

REFERÊNCIAS

ABU-ZEINAH, G.; DESANCHO, M.T. Understanding Sideroblastic Anemia: An Overview of Genetics, Epidemiology, Pathophysiology and Current Therapeutic Options. **J Blood Med.** 11:305-318. 25 set. 2020 doi: 10.2147/JBM.S232644.

ALLIKMETS, R.; RASKIND, W.H.; HUTCHINSON, A.; SCHUECK, N.D.; DEAN, M.; KOELLER, D.M. Mutação de um gene transportador de ferro mitocondrial putativo (ABC7) em anemia sideroblástica ligada ao X e ataxia (XLSA/a). **Hum Mol Genet.** 8 (5) : 743-749. 1999

ARBER, D.A.; ORAZI, A.; HASSERJIAN, R. et al. A revisão de 2016 da classificação da Organização Mundial da Saúde de neoplasias mieloides e leucemia aguda. **Blood.** 127 (20) : 2391-2405. 2016

ASHORABI, D.; CHHABRA, A. Sideroblastic Anemia. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;** 2022 jan-. 21 jul. 2021 PMID: 30855871. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538287/>. Acesso em: 11 maio 2022

BOTTOMLEY, S.S.; FLEMING, M.D. Sideroblastic anemia: diagnosis and management. **Hematol Oncol Clin North Am.** 28(4):653-70, v. ago 2014 doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.008.

CAMASCHELLA, C. Anemias sideroblásticas hereditárias: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento . **Semina Hematol.** 46 (4) : 371-377. 2009

COTTER, P.D.; BAUMANN, M.; BISPO, D.F. Defeito enzimático na anemia sideroblástica "ligada ao X": evidência molecular para deficiência de delta-aminolevulinato sintase eritroide . **Proc Natl Acad Sci USA.** 89 (9) : 4028-4032, 1992

DE SANTIS, G.C. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)** [Internet]; 52(3):239-51. 7 nov. 2019. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/156726>. Acesso em: 11 maio 2022

DUCAMP, S.; FLEMING, M.D. The molecular genetics of sideroblastic anemia. **Blood.** 133(1):59-69. 3 jan. 2019 doi: 10.1182/blood-2018-08-815951.

DUGDALE, M. ANEMIA. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.** 28 (2): 363-382, 2001. ISSN 0889-8545. doi: 10.1016/S0889-8545(05)70206-0.

FENAUX, P.; PLATZBECKER, U.; MUFTI, G.J. et al. Luspatercept in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes. **N Engl J Med** 382(2): 140–151, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa1908892

GUERNSEY, D.L.; JIANG, H.; CAMPAGNA, D.R. et al. Mutações no gene da família de portadores mitocondriais SLC25A38 causam anemia sideroblástica congênita autossômica recessiva não síndrômica . **Nat Genet.** 41 (6) : 651 - 653. 2009

KIM, MH; SHAH, S; BOTTOMLEY, SS; SHAH, NC. Reduced-toxicity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in congenital sideroblastic anemia. **Clin Case Rep.** 6(9):1841–1844. 2018.

doi: 10.1002/ccr3.1667

LICHTENSTEIN, D.A.; CRISPIN, A.W.; SENDAMARAI, A.K. et al. Uma mutação recorrente na proteína NDUFB11 do complexo respiratório 1 é responsável por uma nova forma de anemia sideroblástica ligada ao cromossomo X. **Blood**. 128 (15) : 1913-1917. 2016

PATNAIK, M.M.; HANSON, C.A.; SULAI, N.H. et al. Irrelevância prognóstica da porcentagem de sideroblastos em anel em síndromes mielodisplásicas definidas pela Organização Mundial de Saúde sem excesso de blastos. **Blood**. 119 (24) : 5674-5677. 2012

PATNAIK, M.M.; LASHO, T.L.; HODNEFIELD, J.M. et al. Mutações SF3B1 são prevalentes em síndromes mielodisplásicas com sideroblastos em anel, mas não possuem valor prognóstico independente. **Blood**. 119 (2) : 569 - 572. 2012

PATNAIK, M.M.; TEFFERI, A. Refractory anemia with ring sideroblasts (RARS) and RARS with thrombocytosis: "2019 Update on Diagnosis, Risk-stratification, and Management". **Am J Hematol**. 94(4):475-488, 2019. doi: 10.1002/ajh.25397. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30618061; PMCID: PMC6408294.

ROUAULT, T.A.; TONG, W.H. Biogênese do cluster ferro-enxofre e doenças humanas . **Tendências Genet**. 24 (8) : 398 - 407. 2008

SAITO, K; FUJIWARA, T; HATTA, S; MORITA, M; ONO, K; SUZUKI, C; FUKUHARA, N; ONISHI, Y; NAKAMURA, Y; KAWAMATA, S; SHIMIZU, R; YAMAMOTO, M; HARIGAE, H. Generation and Molecular Characterization of Human Ring Sideroblasts: a Key Role of Ferrous Iron in Terminal Erythroid Differentiation and Ring Sideroblast Formation. **Mol Cell Biol**.; 39(7):e00387-18. 19 mar. 2019 doi: 10.1128/MCB.00387-18. PMID: 30670569; PMCID: PMC6425143

SANTINI, V; ALMEIDA, A; GIAGOUNIDIS, A, et al. Randomized Phase III Study of Lenalidomide Versus Placebo in RBC Transfusion-Dependent Patients With Lower-Risk Non-del(5q) Myelodysplastic Syndromes and Ineligible for or Refractory to Erythropoiesis-Stimulating Agents. **J Clin Oncol**. 34(25):2988–2996. 2016. doi: 10.1200/JCO.2015.66.0118

SILVA, A.C. da C.; FERNANDES, F.O.; BARBOSA, K. do R.. **Anemia: patologias comuns em nosso meio e formas de tratamento: anemia um dos distúrbios mais frequentes na medicina: diagnóstico, tratamento e prevenção**, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Técnico em Farmácia) – Etec Amim Jundi, Osvaldo Cruz, SP, 2021.

STICCO, K.L.; YARRARAPU, S.N.S.; AL OBAIDI, N.M. Refractory Anemia With Ring Sideroblasts. In: **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 13 ago. 2021. PMID: 30725758. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537073/#:~:text=Refractory%20anemia%20with%20ring%20sideroblasts%20\(RARS\)%20is%20a%20type%20of,normocytic%20anemia%20and%20erythroid%20hyperplasia](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537073/#:~:text=Refractory%20anemia%20with%20ring%20sideroblasts%20(RARS)%20is%20a%20type%20of,normocytic%20anemia%20and%20erythroid%20hyperplasia). Acesso em: 25 maio 2022

SWERDLOW, S.; CAMP, E.; HARRIS, N.L. et al., eds. Classificação da OMS de Tumores de Tecidos Hematopoiéticos e Linfóides. **Lyon : Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer**. 2008

TURNER, J.; PARSI, M.; BADIREDDY, M.. Anemia. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**. 9 jan 2022 PMID: 29763170.

WILLEKENS, C.; DUMEZY, F.; BOYER, T. et al. Linezolida induz sideroblastos em anel. **Hematologic**. 98 (11) : e138 - e140. 2013

ANEMIA PERNICIOSA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Caio Bezerra Lima | caiobezerrallimamedicina@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/6586156511123046>

Gabriela Sampaio Gonçalves Carreiro | gabrielasampaio.carreiro@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/2095049460309300>

Keziane Guilherme Chaves | guilhermekeziane@gmail.com

Laize Aparecida Nunes Lopes Campos | laizecamposnutri@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/8926311217987486>

Luiz Victor Grangeiro Mendes | luiz123victor11@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/8990468924282351>

Maria Gabriela Ferreira Cunha | mariagabrielaferreiracunha9920@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/1416065603414252>

Sarah Tayse Ferro Braz | sarahtase2613@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/1012742097802038>

Tâmila Agnes Magalhães Pereira | tamilaagn@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/4310186601904373>

Francisco Antonio Vieira dos Santos | francisco.santos@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/0418241318984605>

Fernando Gomes Figueredo | fernando.figueredo@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/0478344615068015>

Ana Emília Formiga Marques | anaemiliaformiga@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/5041426851854678>

INTRODUÇÃO

O ácido fólico, também conhecido como vitamina B9, é uma vitamina do complexo B que está presente em uma variedade de alimentos, como as leveduras, vegetais folhosos verde-escuros frescos, fígado e outras vísceras, ovo, cereais enriquecidos e grãos integrais. Além disso, o ácido fólico tem grande importância na saúde, garantindo que haja uma formação adequada do sistema nervoso além da manutenção e estabilidade do material genético. Portanto, é evidente que a deficiência crônica de folato danifica o sistema hematopoiético, resultando em produção ineficaz de glóbulos vermelhos, que se desenvolvem na forma megaloblástica, característica típica da anemia megaloblástica (GODOY e TABARES, 2018; NDIAYE et al., 2017).

A vitamina B12 também está associada à produção de hemácias saudáveis e a homeostase do sistema nervoso, nesse contexto, a sua carência pode levar a um quadro de anemia megaloblástica, seja pela baixa ingestão ou seja por uma doença disabsortiva, como é o caso a

anemia perniciosa que está diretamente relacionada à carência de vitamina B12, uma vez que essa condição leva a falta de fator intrínseco, proteína essencial no processo de absorção desse nutriente, que é produzida nas células parietais do estômago. Assim, manifestações como alterações hematológicas, neurológicas e psiquiátricas relacionadas a essa carência quando somadas a um acometimento considerável de indivíduos demonstram de forma clara a importância da vitamina B12 no organismo (DA SILVA, CARVALHO e ALMEIDA, 2021; WENCESLAU, DA SILVA e OLIVEIRA, 2017).

Ademais, a anemia perniciosa que também é conhecida como doença de Biermer ou anemia Addisoniana, é um tipo raro de anemia que apresenta uma prevalência no ocidente de 150 a cada 100 mil habitantes, aproximadamente, e é caracterizada por ser uma doença imunomediada, uma vez que os linfócitos danificam células parietais, produtoras de ácido clorídrico (HCL) e fator intrínseco. Assim, a presença de auto anticorpos geram carências nutricionais, como a deficiência de vitamina B12 e em grande escala, pode ocasionar condições que afetam a homeostase corporal (WENCESLAU, DA SILVA e OLIVEIRA, 2017).

Essa doença pode levar a alterações hematológicas, como a pancitopenia, que é caracterizada por plaquetopenia, anemia e leucopenia, disfunções hepáticas, gastrointestinais, psiquiátricas e neurológicas, como a redução da capacidade cognitiva e lesões cerebrais. O diagnóstico é feito a partir do quadro clínico e de exames laboratoriais, como hemograma e dosagem sérica de vitamina B12 e do ácido fólico, sendo observados nos resultados, diminuição nos valores de hematócritos e da hemoglobina e aumento do nível de cianocobalamina (WENCESLAU, DA SILVA e OLIVEIRA, 2017).

O presente trabalho propõe discutir aspectos atuais sobre anemia perniciosa e deficiência de vitamina B12 e ácido fólico.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa básica ou fundamental, sendo uma revisão integrativa da literatura. Quanto à natureza, trata-se de uma pesquisa qualitativa uma vez que os dados e o conhecimento foram extraídos de um compilado de artigos já publicados anteriormente.

Para esta revisão de literatura foi realizada uma coleta de trabalhos científicos, nas bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando os descritores: “Anemia perniciosa”, “Deficiência de Vitamina B12” e “Deficiência de Ácido fólico”.

Foram definidos como critérios de inclusão: estudos em português e seus respectivos descritores em inglês e espanhol, que apresentassem produções em conformidade com o tema

proposto, entre o período de 2017 a 2022, e foram utilizados relatos de caso, estudos de prevalência, observacionais e incidência.

Como critérios de exclusão foram retirados artigos duplicados, revisões da literatura e monografias. Artigos de plataformas das quais não tivessem acesso liberado gratuitamente e estudos que não fossem pertinentes com o tema proposto também foram retirados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na base de dados MEDLINE foram encontrados 13.438 artigos, na base LILACS foram encontrados 215 artigos e na base SciELO foram encontrados 36 artigos. Depois de uma busca mais específica pelos estudos, foram encontrados como resultado 376 artigos, onde 355 eram do MEDLINE, 14 do LILACS e 07 do SciELO. Após uma avaliação inicial, com a leitura dos resumos dos artigos e depois de aplicados os critérios de exclusão e inclusão, restaram 62 artigos. Dentre esses artigos foram selecionados para a esta revisão 12 artigos do MEDLINE, 1 do LILACS e 1 do SciELO, que condiziam com os parâmetros que foram estabelecidos previamente no presente estudo, e pode ser observado no fluxograma abaixo (FIGURA 01).

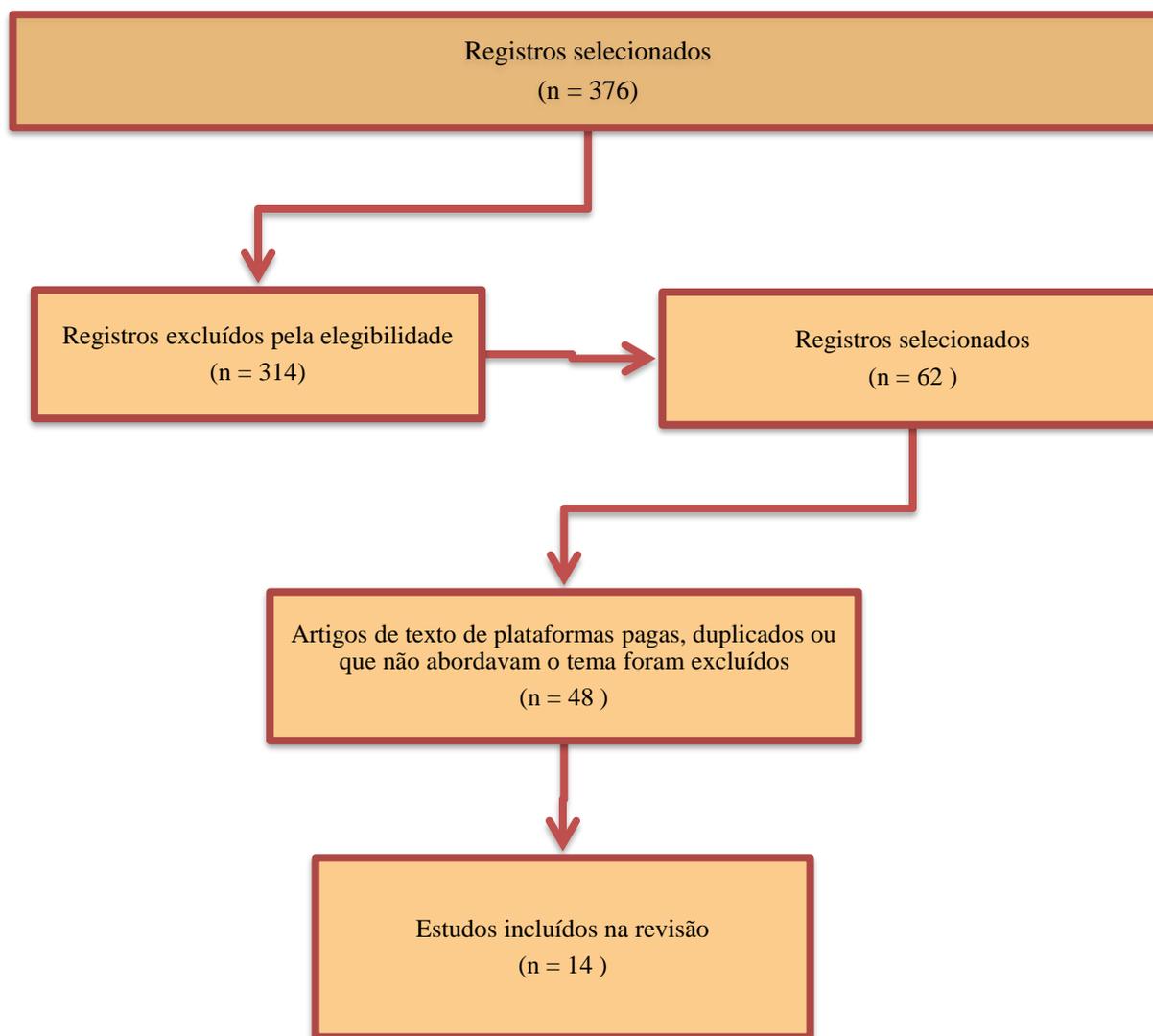


Figura 01- Fluxograma do processo de seleção dos estudos

Diante dos resultados selecionados através dos artigos estudados, foi visto o quanto é possível encontrar pesquisas relevantes sobre a anemia perniciosa, deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico. Entretanto, os artigos que comentam, de fato, sobre o tratamento dessas enfermidades se mostraram de maneira escassa, provavelmente por ser uma terapia bem consolidada.

Quadro 01- Resultados dos Estudos sobre a Anemia perniciosa e deficiência de vitamina B12 e ácido fólico.

Título	Autor	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado encontrado
Regressão psicomotora por deficiência de vitamina B12.	Amal Bousselamti <i>et al.</i>	Estudo de caso	Apresentar um caso de deficiência de vitamina B12 em uma menina de 9 meses que apresentou regressão psicomotora, hipotonia e letargia e evidenciar diagnóstico precoce dado o risco de recuperação neurológica incompleta.	A oferta de vitamina B12 foi eficaz na anemia e no atraso psicomotor.
Conhecimento acerca de anemias e suas diferenciações entre estudantes de Medicina do Piauí.	Da Silva, W. C., Carvalho, M.F., Almeida, R.O.	Estudo Transversal com abordagem quantitativa	Analisar comparativamente o conceito de anemia, seus tipos e diagnósticos diferenciais entre médicos estagiários de uma faculdade do Piauí.	Obteve-se dados positivos sobre o nível de conhecimento dos alunos, porém, constatou-se que não há muitas publicações científicas semelhantes, o que limita a comparação dos resultados.
Prevalência de baixa deficiência de folato após suplementação com farinha de trigo – ainda devemos medir o folato sérico?	Godoy, A., Tabares, A.H	Estudo Transversal	Determinar a frequência de deficiência de ácido fólico em determinações consecutivas de folato sérico e determinar se houve uma diminuição significativa na deficiência de folato sérico após a adição de folato à farinha de trigo.	Houve uma diminuição significativa na deficiência de folato após a adição de folato à farinha de trigo. Mas, a medição de rotina do folato sérico é de uso clínico limitado.
Ingestão dietética e status de vitamina B12 na população eslovena.	Lavriša et al.	Estudo transversal	Analisar o consumo via oral, através da alimentação de amostra populacional de eslovenos.	A carne, seguida do leite, apresentou a maior contribuição de vitamina B12 em todas as faixas etárias. Embora o status de vitamina B12 geralmente não seja crítico, atenção adicional deve ser dada aos idosos.
Anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia	Lee, et al.	Relato de caso	Apresentar o caso de um homem de 47 anos com história de linfoma difuso	O paciente respondeu bem à reposição de vitamina B12 e folato.

devido à deficiência combinada de vitamina B12 e folato mascarada como púrpura trombocitopênica trombótica.			de grandes células B (LDGCB). Analisar a vitamina B12 e o folato séricos.	
Deficiência de folato e anemia entre mulheres em idade reprodutiva (15-49 anos) no Senegal: resultados de uma pesquisa nacional transversal	Ndiaye, N.F., Idohou-Dossou N., Diouf A., Guiro A.T., Wade S.	Estudo transversal	Determinar a concentração sérica de folato em mulheres senegalesas.	Resultados mostraram uma alta prevalência de deficiência de folato e anemia entre mulheres senegalesas (15-49 anos), particularmente aquelas que vivem em ambientes rurais e mulheres que amamentam.
Suplementação de vitamina B12 por via oral e intramuscular em pessoas com obesidade submetidas a bypass gástrico.	Ramos R.J., Cláudio Corá Mottin C.C., Alves L.B., Mulazzani C.M., Padoin A.V.	Coorte prospectivo	Avaliar os efeitos da diferença entre suplementação de vitamina b12 oral e intramuscular	Apesar das alterações anatômicas e funcionais que prejudicam a absorção de vitamina B12 após o bypass gástrico, a suplementação oral de vitamina B12 foi tão eficaz quanto a intramuscular nesta população.
Prevalência e possíveis fatores associados à anemia e deficiências de vitamina B12 e folato em mulheres em idade reprodutiva no Paquistão: análise de dados de pesquisas secundárias em nível nacional.	Soofi S. et al	Estudo Transversal	Determinar a prevalência e os possíveis fatores associados à anemia e deficiências de vitamina B12 e folato em mulheres em idade reprodutiva (WRA) no Paquistão.	A prevalência de anemia, deficiência de vitamina B12 e deficiência de folato foi de 50,4%, 52,4% e 50,8%, respectivamente. Para a deficiência de vitamina B12, uma associação positiva foi observada com a população rural. A deficiência de folato associou-se negativamente com a ingestão diária e semanal de ovos.

<p>Pancitopenia em pacientes com anemia perniciosa. Estudo descritivo de 33 casos.</p>	<p>Wenceslau, J.C.S., Da Silva, H.F., Oliveira, D.S</p>	<p>Estudo Transversal Descritivo</p>	<p>Estudar o perfil hematimétrico no momento do diagnóstico; descrever a associação de outras doenças autoimunes com AP; analisar a incidência da pancitopenia e a relação desta com alterações laboratoriais comum na doença; e avaliar a frequência dos autoanticorpos anticélulas parietais (anti-CP) e anti-FI</p>	<p>Observou-se associação entre anemia perniciosa e outras doenças autoimunes, fazendo necessário o diagnóstico precoce destas. A pancitopenia se mostrou achado significativo entre a população com anemia perniciosa, possuindo relação com tendência à deficiência de B12 e aos níveis elevados da enzima lactato desidrogenase.</p>
<p>Precisão diagnóstica de holotranscobalamina, vitamina B12, ácido metilmalônico e homocisteína na detecção de deficiência de B12 em uma grande população mista de pacientes.</p>	<p>Araceli Jarquin Campos, Lorenz Risch, Urs Nydegger, Jacobo Wiesner, Maclovia Vazquez Van Dyck, Harald Renz, Zeno Stanga, Martin Risch</p>	<p>Estudo Comparativo</p>	<p>Avaliar os quatro marcadores diferentes para detectar deficiência de B12.</p>	<p>Holotranscobalamina, ácido metilmalônico ou homocisteína não parecem superiores a B12 para a detecção de deficiência de B12. Para mulheres com 50 anos ou mais, Holotranscobalamina parece ser o marcador de primeira linha preferido para a detecção de deficiência subclínica de B12.</p>
<p>Um caso de microangiopatia pseudotrombótica associada à anemia perniciosa</p>	<p>Wathieu, H.; Bateman, K.M</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>Uma mulher de 53 anos, com história de osteoartrite e anemia, tinha uma apresentação clínica, histórico médico e exames laboratoriais iniciais altamente sugestivos de deficiência de B12. No entanto, a presença de anemia hemolítica e pancitopenia foram preocupantes e justificaram uma</p>	<p>Ao revisar a literatura, não conseguiram encontrar casos documentados de PTT verdadeira concomitante à deficiência de vitamina B12. Apesar da baixa prevalência de pseudo-TMA, é imperativo que a deficiência de vitamina B12 seja considerada diante de PTT diagnosticada.</p>

			investigação relativamente ampla.	
--	--	--	-----------------------------------	--

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

A anemia é um distúrbio no sangue caracterizado pela redução no número de hemácias normais, que culmina em uma redução do aporte de oxigênio para tecidos e órgãos do corpo. A anemia megaloblástica, é descrita principalmente pela presença de hemácias maiores que o normal, que não conseguem migrar da medula óssea para o sangue, essa condição é um indicativo de uma síntese de DNA alterada que comumente está associada a deficiência de vitamina B12 ou de ácido fólico (AZZINI, RAGUZZINI e POLITO, 2021).

Segundo Lavriša et al., (2022) a Vitamina B12 ou cobalamina tem importante função para manutenção do metabolismo celular, atuando como cofator de processos metabólicos, como na síntese de DNA e no funcionamento mitocondrial. Ademais, a deficiência de ácido fólico, também torna a eritropoiese ineficaz devido à síntese prejudicada do DNA e à maturação celular (LEE et al., 2020). A deficiência dessas vitaminas, geralmente se deve à ingestão dietética inadequada, mas também pode se originar de má absorção intestinal, falhas no metabolismo de folato, aumento das necessidades durante a gravidez ou alcoolismo crônico (NDIAYE et al., 2017).

Visto isso, os baixos níveis de ácido fólico no organismo podem resultar em diversos problemas de saúde como, anemia macrocítica e megaloblástica, hiper-homocisteinemia, doenças metabólicas e cardiovasculares, além de ser um grande fator de risco para casos de defeitos no tubo neural, espinha bífida em recém-nascidos, perda fetal precoce, nanismo, função neurocognitiva deficiente e atrasos no desenvolvimento (GODOY e TABARES, 2018; NDIAYE et al., 2017; SOOFI et al., 2017).

Além disso, Lavriša et al., (2022) descreve que a vitamina B12 também é essencial para a homeostase do sistema nervoso central e a formação de glóbulos vermelhos, e sua carência, de maneira semelhante a vitamina B9, é associada a diversos distúrbios metabólicos e neuropsiquiátricos, podendo apresentar como sintomas, atraso no desenvolvimento e crescimento, encefalopatia aguda, hiper-homocisteinemia, predisposição para doenças cardiovasculares destacando-se tromboembolismos e disfunções endoteliais, além de causar anemia megaloblástica, em que devido a uma falha na síntese de DNA, a medula óssea passa a produzir células sanguíneas grandes e com núcleos imaturos.

Outrossim, a anemia perniciosa pode estar relacionada com um quadro hemolítico que se caracteriza por uma manifestação hematológica rara, que é responsável por aproximadamente 1,5% dos casos. Nesse caso, os pacientes com anemia perniciosa, associado com esse quadro hemolítico, frequentemente apresentam certo grau de hiperbilirrubinemia indireta, ou pouca

bilirrubina produzida pelos precursores das hemácias, níveis normais de bilirrubina total e Desidrogenase (LDH) significativamente elevada, haptoglobina baixa, consistente com hemólise intramedular secundária a deficiência de vitamina B12 (WATHIEU e BATEMAN, 2021).

É importante ressaltar, também, que a deficiência materna dessas vitaminas se configura como uma grave problemática, visto que está associada ao aumento do risco de complicações durante a gravidez e ao crescimento e desenvolvimento cerebral da criança, que podem ser prejudicados. O déficit materno de vitamina B12 está relacionada, principalmente, a doenças gastrointestinais que levam à má absorção, como a doença celíaca e a doença de Crohn, e à dieta com ingestão insuficiente de alimentos de fonte animal, ricos em vitamina B12, como leite e fígado. Desse modo, percebe-se que dentre a população vegetariana, as mulheres grávidas e as suas proles podem ser gravemente afetadas com a deficiência de vitamina B12 (BOUSSELAMTI et al., 2018; KANCHERLA e BLACK, 2018).

Ademais, observou-se que níveis marginais de folato entre mulheres grávidas aumentavam o risco de anemia macrocítica fatal e defeitos no tubo neural. Ou seja, o baixo nível de folato durante a gravidez pode acarretar prejuízos tanto para a mãe quanto para o bebê. Dessa forma, é fundamental que os níveis de cianocobalamina e de ácido fólico estejam adequados durante o período gestacional (BOUSSELAMTI et al., 2018; KANCHERLA e BLACK, 2018).

Além disso Lavriša et al., (2022) retrata em seu trabalho que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o status de vitamina B12 é uma questão de saúde pública, sendo a deficiência de cobalamina, mais prevalente em países menos desenvolvidos, destacando-se a África e América Latina, em que aproximadamente 40% da população é deficiente, e a Índia que atinge a maior marca de 70%, os Estados Unidos, entretanto, apresenta apenas 6% da população com essa carência.

Fatores socioeconômicos e educacionais também influenciam na taxa de ácido fólico consumido pela sua população. Visto que, países bem desenvolvidos e que implementam obrigatoriamente certas quantidades de folato em alimentos muito consumidos por sua comunidade, tem menos casos de anemia megaloblástica. Como a Argentina, que em 14 agosto de 2003 lançou o Decreto nº 597/03, e a partir deste a população passou a receber esses suplementos alimentares de ácido fólico, adicionando 2,2 mg/kg da vitamina à farinha. E o Japão, que desenvolveu o Projeto Sakado Folate, em que seu objetivo é incentivar a população a preferir alimentos muito consumidos pelos japoneses, que tenham sido enriquecidos com o folato, como o arroz (GODOY e TABARES, 2018; KAGAWA et al., 2017).

Enquanto países subdesenvolvidos, como o Paquistão, e que não apresentam nenhuma lei ou decreto que obrigue a indústria alimentícia a acrescentar ácido fólico em determinados

alimentos como farinha e arroz, apresentam maiores níveis de anemia por deficiência de vitamina B9. A Europa, apesar de ser um continente majoritariamente desenvolvido, optou pela fortificação voluntária, apresentando números maiores de casos de anemia em comparação aos países que optaram pela fortificação obrigatória (GODOY e TABARES, 2018; SOOFI et al., 2017).

Outrossim, no que diz respeito ao diagnóstico da anemia perniciosa e da deficiência dessas vitaminas, a avaliação laboratorial indicada para deficiência de vitamina B12 inicia com os níveis séricos totais de cobalamina, que embora possa ocorrer falso negativo e positivo, se estiverem menores que 200 µg/mL são fortes indicadores de deficiência. Para níveis limítrofes de cobalamina (200-400 µg/mL), devem ser realizados testes laboratoriais adicionais, incluindo ácido metilmalônico sérico e níveis séricos de homocisteína. A homocisteína também está elevada na deficiência de folato e na doença renal, mas o ácido metilmalônico não, tornando-se um marcador mais específico de deficiência de vitamina B12 (LEE et al., 2020).

Em relação ao tratamento, ocorre a administração em pequenas doses de ácido fólico e vitamina B12 todos os dias para enfermos que não possuam deficiência grave ou acometimentos neurológicos. Uma suplementação com altas doses por via oral pode ser absorvida, mesmo na ausência de fator intrínseco. Entretanto, em casos mais graves de deficiência de vitamina B12, a administração da vitamina é via intramuscular, de uma a quatro vezes por semana, durante um adequado período de tempo, e é uma opção na tentativa de normalizar os níveis séricos de cianocobalamina. Apesar das alterações hematológicas serem corrigidas, normalmente, em 6 semanas, a solução dos sintomas neurológicos pode exigir mais tempo. Ademais, as alterações neurológicas que persistem por longos períodos de tempo tornam-se irreparáveis (RAMOS et al., 2021).

Ademais, se o tratamento da deficiência de vitamina B12 for iniciado precocemente, a maioria dos sintomas neurológicos se resolverá, enquanto a terapia tardia retardará a progressão dos sintomas sem melhorar os sintomas. Dessa forma, o reconhecimento precoce e o tratamento da deficiência de B12 devem ser garantidos (CAMPOS et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio dessa revisão de literatura, ficou explícito que as vitaminas B9 e B12 estão diretamente ligadas a formação do sistema nervoso e da produção de hemácias saudáveis, respectivamente. Por esse motivo, podem ser fatores agravantes e até mesmo causadores da anemia perniciosa, doença imunomediada em que ocorre uma redução no número de hemácias normais. Então, por meio desse, pode-se afirmar, que a implementação do folato e da vitamina

B12, podem ser grandes fatores de prevenção para a anemia macrocítica e megaloblástica.

REFERÊNCIAS

- BOUSSELAMTI, A. et al. **Psychomotor regression due to vitamin B12 deficiency.** Pan African Medical Journal. 20 de Jun. de 2018. v.30. art.152. Disponível em: <https://panafrican-med-journal.com/content/article/30/152/full/10.11604/pamj.2018.30.152.12046>
- AZZINI, E.; RAGUZZINI A.; POLITO A. **A Brief Review on Vitamin B₁₂ Deficiency Looking at Some Case Study Reports in Adults.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. v. 22, n.18. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/18/9694/htm>
- CAMPOS, A. J. Risch, M. **Diagnostic Accuracy of Holotranscobalamin, Vitamin B12, Methylmalonic Acid, and Homocysteine in Detecting B12 Deficiency in a Large, Mixed Patient Population.** *Disease Markers* *Jornaul.* Disponível em <https://www.hindawi.com/journals/dm/2020/7468506/>
- DA SILVA, W. C.; CARVALHO, M.F.; ALMEIDA, R.O. **Knowledge about anemia and its differences among students of Medicine in Píauí.** RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT, v. 10, n. 16, 2021. Disponível: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23639>
- GODOY, A.; TABARES, A. H. **Prevalence of low folate deficiency after wheat flour supplementation – should we still measure serum folate?** *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, out. - dez. de 2018. v. 40, Fascículo 4, Páginas 305-309,ISSN 2531-1379. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137918300890?via%3Dihub>
- KAGAWA, Y. et al. **Medical cost savings in Sakado City and worldwide achieved by preventing disease by folic acid fortification.** *Congenit Anomalies*. 09 de Fev, de 2017; v.57. n. 5. pags. 157- 165. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cga.12215>
- KANCHERLA, V.; BLACK, R. E. **Historical perspective on folic acid and challenges in estimating global prevalence of neural tube defects.** *Annals of the New York Academy of Sciences*, 13 de Mar. de 2018; v.1414, n.1, pags. 20–30. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nyas.13601>
- LAVRISA, Ž. et al. **Dietary Intake and Status of Vitamin B12 in Slovenian Population.** *Nutrients*, 13 de janeiro de 2022. v.14 (2), 334. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8781642/>
- LEE, K. T.; TEOH, C. S.; CHEW, T. K.; GOH, A. S. **Microangiopathic haemolytic anaemia and thrombocytopenia due to combined vitamin B12 and folate deficiency masquerading as thrombotic thrombocytopenic purpura.** *The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, jun. de 2020. v.50(2), pags.144 –147. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32568285/>
- NDIAYE, N.F. et al. **Folate Deficiency and Anemia Among Women of Reproductive Age (15-49 Years) in Senegal: Results of a National Cross-Sectional Survey.** *Food and Nutrition Bulletin*, 12 de Nov. de 2017. 39(1):65-74. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0379572117739063>

RAMOS, R.J. et al. **Vitamin B12 supplementation orally and intramuscularly in people with obesity undergoing gastric by-pass.** Obesity Research & Clinical Practice, Mar. - Abr., 2021. v.15, Fascículo 2, págs. 177-179, ISSN 1871-403X, Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871403X21000284?via%3Dihub>

SOOFI, S. et al. **Prevalence and possible factors associated with anaemia, and vitamin B12 and folate deficiencies in women of reproductive age in Pakistan: analysis of national-level secondary survey data.** BMJ Open. Dez. de 2017. v.7(12). Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/12/e018007>

WATHIEU, H.; BATEMAN, K.M. **A Case of Pseudothrombotic Microangiopathy Associated with Pernicious Anemia.** Journal of General Internal Medicine **36**, 1775–1777 (2021). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-020-06588-2#citeas>

WENCESLAU, J.C.S.; DA SILVA, H.F.; OLIVEIRA, D.S. **Pancitopenia em pacientes com anemia perniciosa. Estudo descritivo de 33 casos.** Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica. out-dez de 2017; v. 15, n. 4. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/302>

ANEMIA APLÁSTICA: UMA ABORDAGEM ACERCA DOS ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E TRATATIVOS

Lays Borges Araujo Gomes Brasil | lays.b.bga@hotmail.com

Luana Melca Garcia Sampaio | garciasampaioluana@gmail.com

Isadora Almeida Coelho | isadoraalmeidac@gmail.com

Anyelle Martins Matias de Souza | anyellematias12@gmail.com

Perla Theyssa dos Santos Félix | ptsf.ce@gmail.com

Moisés João Ferreira da Costa | johnmoises.fdc@gmail.com

Layla Albuquerque Torres de Andrade Lima | laylalista2001@gmail.com

Joana Márcia Gabriela Lopes Moreira Santana | gabriela__lopes@hotmail.com

Francisco Antonio Vieira dos Santos | francisco.santos@estacio.br

Ana Emília Formiga Marques | anaemiliaformiga@hotmail.com

Fernando Gomes Figueredo | fernando.figueredo@estacio.br

INTRODUÇÃO

A Anemia Aplástica (AA) ou Aplasia de Medula, é uma doença rara relacionada a desordem dos elementos figurados do sangue, classificada como pancitopenia de alta letalidade devido a substituição da medula óssea vermelha pela medula óssea amarela, sem processo de fibrose ou infiltração por células leucêmicas. (SCHOETTLER; NATHAN, 2018) Esse tipo de anemia pode ser herdada ou adquirida e, em quase 80% dos casos adquiridos, a etiologia fator não é identificada. (R; X, 2016)

Sua incidência é considerada baixa na América Latina, no Brasil há dois novos casos a cada um milhão de habitantes por ano, sendo mais comum em países asiáticos. A ocorrência varia com a idade, prevalecendo entre as idades de 15 a 25 anos e com mais de 60 anos de idade. Ademais, ocorre com igual frequência em ambos os sexos. (R; X, 2016)

A AA apresenta sinais clínicos como anemia grave, maior suscetibilidade a infecções por leucopenia intensa, e/ou sangramentos por trombocitopenia, conseqüentemente a menor produção de hemácias, leucócitos e plaquetas, levando a um quadro de prostração. Seu mecanismo está associado a alterações imunológicas de etiologia não esclarecida; causando danos moleculares ao DNA de células hematopoiéticas pluripotentes; ou a alterações do microambiente da medula óssea (OLIVEIRA, 2015).

A apresentação da AA adquirida pode ser insidiosa ou aguda, variando desde sintomas leves ou mais graves sendo por manifestações hemorrágicas, infecção e síndrome anêmica. A gravidade é proporcional ao grau de pancitopenia presente. A identificação da doença no seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado pode refletir em um tratamento satisfatório para o prolongamento da sobrevida, aumentando a oportunidade de regeneração da medula óssea. (FASETE, 2018).

O diagnóstico da AA é complexo e a avaliação necessita de abordagem que venha a abranger suas causas congênicas ou secundárias. Dessa forma, o hemograma é considerado o exame complementar da doença, visto que indicará níveis de hemácias, leucócitos e plaquetas abaixo do recomendado. A escolha da terapia de linha de frente será determinada por fatores de diferentes naturezas como, gravidade de AA, idade do paciente, disponibilidade de doadores e acesso a terapias ideais. (PESLAK; OLSON; BABUSHOK, 2017)

O tratamento para a Aplasia de Medula consiste em aliviar os sintomas e estimular a medula óssea a produzir células sanguíneas em números normais e que consigam desempenhar as suas funções corretamente. Assim, pode ser recomendada a realização de transfusões sanguíneas nos casos moderados, já que haverá maior quantidade de oxigênio sendo transportado pelas células. Além disso, o uso de antibióticos pela via endovenosa ajuda na profilaxia de doenças infecciosas oportunistas. Já nos casos mais graves, é necessária a realização do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico, o que permitirá que a medula que funciona perfeitamente, promovendo a formação de eritrócitos, leucócitos e plaquetas em quantidades ideais. (Brasil, 2021)

Por se tratar de uma doença de acometimento moderado a grave, que pode ser adquirida ou não, além de apresentar um difícil diagnóstico, torna-se relevante seu estudo. Dessa forma, o presente trabalho objetiva compreender a patologia como um todo, os fatores envolvidos na sua etiologia, epidemiologia, diagnóstico e as principais formas de tratamento.

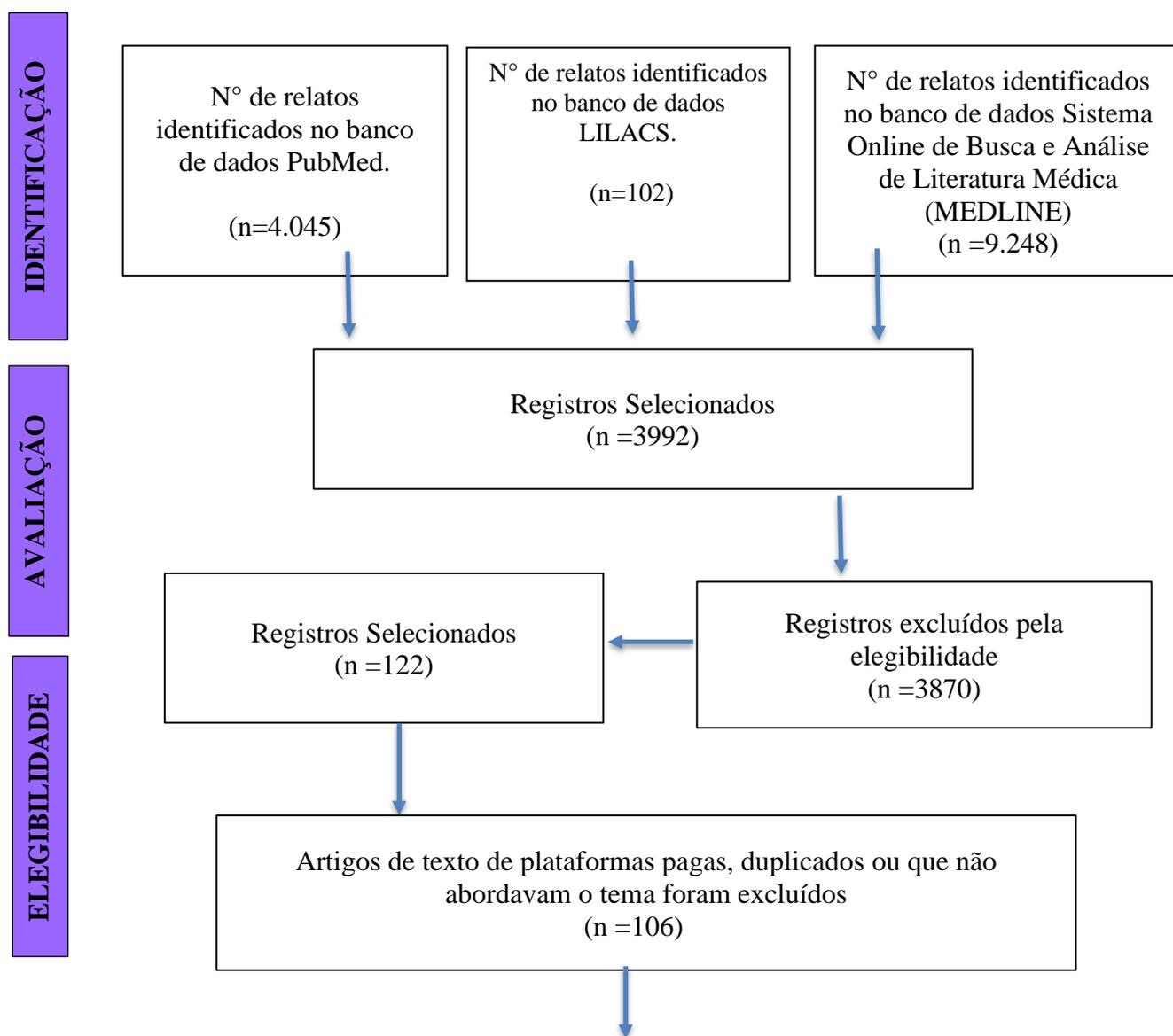
MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases: PubMed, LILACS e MEDLINE, utilizando os descritores: “Anemia Aplástica”, “Doenças Sanguíneas”, “Terapia Aplasia Medular”, “Doenças Hematológicas”, “Anemia Hipoplástica”. Os critérios de inclusão foram: estudos em português, espanhol e inglês, que contivessem trabalhos de acordo com o tema proposto, entre o período de 2012 a março de 2022. Já os critérios de exclusão foram: artigos em

comum nas bases de dados, artigos de revisões sistemáticas, integrativas, monografias, dissertações, teses ou plataformas das quais não tivessem acesso liberado e estudos que não reunissem o tema proposto.

Na base de dados MEDLINE foram encontrados 9.248 artigos, na base PUBMED foram encontrados 4.045 artigos e na base LILACS foram encontrados 102 artigos após as buscas pelos estudos, foram encontrados os resultados de artigos na MEDLINE e na PUBMED, depois da análise foi realizada uma leitura prévia dos resumos dos artigos e aplicados os critérios de inclusão e exclusão, restando-nos uma amostra de 22 artigos, então foi realizado uma pesquisa explorando os trabalhos, verificando os principais temas abordados e quais observações de maiores ênfase para o estudo. Nesta revisão, analisou-se 8 artigos, que se enquadravam nos critérios de avaliação pré-estabelecido, conforme pode ser visto no fluxograma abaixo (figura01):

Figura 1 - Apresentação do Fluxo da pesquisa



Estudos incluídos na revisão
(n =8)

RESULTADOS

Nesse estudo, analisou-se 08 artigos que se enquadravam nos critérios de avaliação pré-estabelecido, conforme pode ser visto no quadro de resultados abaixo:

Quadro 1 – Apresentação dos artigos selecionados nesta revisão de literatura

Título	Autor/ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados Encontrados
Anemia aplástica adquirida: correlação entre etiologia, fisiopatologia, histologia da medula óssea e fatores prognósticos	GAMAN, A et al, 2009	Estudo de caso	estabelecer a correlação entre etiologia, fisiopatologia, histologia da medula óssea e fatores prognósticos negativos em 16 pacientes com anemia aplástica adquirida (sete com anemia aplástica grave e nove com anemia aplástica moderada) internados na Clínica de Hematologia de Craiova entre 2003-2008.	Gravidade da anemia, etiologia, patogênese e idade foram fatores decisivos para as opções de tratamento. A evolução desfavorável correlacionou-se com contagem de neutrófilos <500/ μ L, plaquetas <10.000/ μ L, reticulócitos corrigidos <1%, celularidade da medula óssea <10%, persistência da pancitopenia após 30 dias após iniciado a terapia.
A vida útil dos glóbulos vermelhos é reduzida na anemia aplástica grave e melhora com a resposta ao	YE et al., 2021	Estudo de caso	O principal objetivo é analisar a expectativa de vida das hemácias	A vida útil das hemácias em pacientes com V/SAA não tratados é significativamente menor do que o normal e melhora com a resposta à terapia. A vida útil mais curta das hemácias

tratamento imunossupressor			em pacientes graves e muito graves.	deve, portanto, ser considerada na patogênese da anemia no AA.
Epidemiologia da Anemia aplástica: um estudo de 1324 casos	AHMED, Parvez et al, 2020	Estudo de Caso	Explorar a etiologia e associação da AA com vários fatores socioeconômicos e ambientais.	Os pacientes foram classificados em portadores de AA não grave, grave e muito grave, onde 17,4% apresentam primeira, 45,2% a segunda e 37,4% a última forma. A maioria, 57,5%, pertencia à classe social baixa e 41% à classe média. 61% apresentaram consanguinidade o que aponta para fatores genéticos na etiologia da AA. A idade mediana dos pacientes foi de 20 anos.
O valor preditivo de clones de HPN, 6p CN-LOH e rearranjo do gene TCR clonal para o diagnóstico de anemia aplástica	SHAN, Yash et al, 2021	Estudo Observacional: Coorte	Avaliar a prevalência de PNH, adquirido 6p CN-LOH envolvendo a região do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) (6p CN-LOH ^{MHC}), e rearranjo clonal do gene do receptor de células T (TCR) γ (<i>TRG</i>), bem como os valores preditivos dessas medidas no estabelecimento do diagnóstico correto, para 454 pacientes pediátricos e adultos consecutivamente.	A maioria dos pacientes com IBMFS tinha diagnóstico genético estabelecido. Os resultados dos testes de PNH, 6p CN-LOH e <i>TRG</i> estavam disponíveis para 190, 356 e 160 pacientes, respectivamente. Dados citogenéticos metafásicos estavam disponíveis para 377 pacientes, com 98% dos pacientes com AA e 91,1% dos pacientes com IBMFS clássico sem anormalidades citogenéticas adquiridas.
Abordagem para o diagnóstico de anemia aplástica	DEZEM, Amy; CHURPEKK, Jane, 2021	Estudo de caso	Acoplar essa heterogeneidade diagnóstica com a preferência cada vez mais difundida de usar transplante de medula óssea (TMO) de doador precoce relacionado (com ou sem correspondência) no campo <u>2</u> :8 exige diretrizes atualizadas para garantir que as vias diagnósticas e terapêuticas sejam apropriadas sejam seguidas.	A predisposição da linha germinativa para AA, mesmo em adolescentes e adultos, é mais comum do que anteriormente reconhecido e importante para o diagnóstico em tempo real antes do tratamento e, principalmente, antes do TMO

<p>Efeitos e fatores preditivos da terapia imunossupressora Combinado com infusão de sangue do cordão umbilical em pacientes com Anemia aplástica</p>	<p>ZHANG, X et al, 2018</p>	<p>Estudo de caso</p>	<p>Investigar a eficácia e segurança da infusão de sangue do cordão umbilical (SCU) (UCB) mais imunossupressores tratamento de terapia (IST) em comparação com o tratamento de IST, bem como fatores preditivos para respostas clínicas, em pacientes com anemia aplástica grave (SAA).</p>	<p>Após 6 meses de tratamento, UCBI+IST alcançou maior taxa de resposta completa (CR) (p=0,002) e elevada taxa de resposta global (ORR) (p=0,004), em comparação com IST. Em relação à recuperação hematopoiética no mês 6, as respostas plaquetárias no grupo UCBI+IST foram melhores do que as do grupo IST (p=0,002), e UCBI+IST o tratamento facilitou tendências crescentes na resposta da contagem absoluta de neutrófilos (ANC) (p=0,056).</p>
<p>Aplasia medular adquirida, experiência em um hospital público de referência</p>	<p>LEON, Pilar et al, 2018</p>	<p>Estudo de Investigação</p>	<p>Relatar a experiência com SCT e ATG para AA em um hospital público.</p>	<p>Resposta hematológica completa ou parcial, foi obtida em 71% e 58% dos casos com SCT e IS, respectivamente. Cinco anos OS foi de 71% e 55% com SCT e IST, respectivamente. Nenhuma diferença na resposta foi observada entre ATG de cavalo e coelho.</p>
<p>Anemia Aplástica Associada à Hepatite em crianças</p>	<p>BÖSKE et al., 2020</p>	<p>Estudo de investigação</p>	<p>Descrever o desenvolvimento, a terapia e o prognóstico da anemia aplástica associada à hepatite (HAAA) em comparação com a anemia aplástica adquirida e isolada.</p>	<p>Foram utilizados 18 pacientes de HAAA, com idade entre 1 e 16 anos. 15 preencheram os critérios de AAG, 3 tinham anemia aplástica. 11 receberam transplante de fígado (LTx), 6 se recuperaram sem LTx. Durante o tempo de rastreamento 8 pacientes atingiram remissão hematológica, 6 receberam transplante de células tronco hematopoiéticas. Em comparação, foi coletado dados de pacientes com AAG isolada onde 73% alcançaram uma remissão após terapia imunossupressora e nenhum deles morreu durante o rastreamento. período</p>

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos nesse estudo, é possível inferir que a evolução desfavorável da AA está relacionada ao déficit de células tronco, hipocelularidade na medula óssea e pancitopenia periférica resistente. Ademais, observa-se que um dos agentes principiantes da

anemia aplástica tem relação com fatores genéticos como a consanguinidade (GAMAN, A et al, 2009).

Em relação à faixa etária acometida por esse tipo de anemia, a média é de 20 anos de idade, sendo mais frequentes em adultos jovens masculinos pertencentes à classe social baixa e média, manifestando principalmente a segunda forma da doença (AHMED, Parvez et al, 2020).

Diferente do que se imaginava, a maioria dos pacientes já possuía diagnóstico genético estabelecido. Atualmente, não há um exame diagnóstico que possa estabelecer definitivamente a etiologia autoimune da anemia aplástica, e o diagnóstico é feito através da exclusão sistemática das causas alternativas que mimetizam a AA. (SHAN, Yash et al, 2021) No entanto, em outro estudo realizado foi possível chegar à conclusão de que há uma certa predisposição para a linha germinativa para AA é um fator de suma importância para o diagnóstico em tempo real da doença (DEZEM, Amy; CHURPEKK, Jane, 2021).

A visão Ye et al., (2021) expõe que a vida útil das hemácias dos pacientes que não possuem uma terapia, é significativamente reduzida, principalmente em indivíduos com AA grave e muito grave. Entretanto, em pacientes que apresentam resposta hematológica após terapia imunossupressora essa redução é considerada normal, tendo bastante relevância na patogênese da doença.

No estudo de pesquisa de Leon e Pilar et al., (2018) o tratamento selecionado para menores de 40 anos de idade é o Transplante de Progenitores Hematopoiéticos (TPH) com doador familiar idêntico, já nos pacientes sem doador familiar idêntico ou maiores de 40 anos é indicado o Tratamento Imunossupressor (TIS) com uma combinação de Tiroglobulina (ATG) e ciclosporina. Nos últimos anos também começou a ser utilizado o Eltrombopague, que pode ser utilizado sozinho ou em associação com a imunoglobulina antitimócito (GAT) e com a própria ciclosporina.

O prognóstico da Anemia Aplástica varia de acordo com o grau da doença, e em relação aos tipos de tratamentos, a infusão do sangue do cordão umbilical, juntamente com o tratamento com imunossupressores se mostrou mais eficaz do que apenas o tratamento com os imunossupressores, visto que o primeiro facilitou tendências crescentes na resposta da contagem absoluta de neutrófilos. No entanto, ainda há casos em que o transplante de células-tronco ou até mesmo da própria medula óssea é necessário para o tratamento da AA (ZHANG, X et al, 2018).

Um estudo realizado em uma unidade de hematologia em um hospital público de referência, com pacientes entre 15 e 40 anos, utilizou os métodos de tratamento de transplante

entre irmãos com HLA idêntico (SCT), e nos casos de pacientes idosos associaram a terapia imunossupressora (IST), obtendo resposta hematológica parcial ou completa superior a 70% com a SCT e superior a 50% com IST, além do resultado de sobrevida global maior que 5 anos para ambas representando mais de 70% (LEON, et al, 2018).

O trabalho de Böske et al., (2020) descreve e diferencia a anemia aplástica adquirida isolada e a anemia aplástica associada à hepatite em crianças, além de explicar sobre o seu desenvolvimento, a terapia e prognóstico. Ressalta a importância da avaliação precoce e frequente de hemogramas dos pacientes com IALF. Além de analisar a possibilidade de melhora no prognóstico com uso de LTx, IST e TCTH.

Conclusão

A anemia Aplástica é um distúrbio mielodisplásico raro com evolução gradual, que impede a formação das células progenitoras hematopoiéticas, podendo evoluir para pancitopenia severa com alta taxa de mortalidade. Os trabalhos analisados convergem a respeito dos tratamentos e suas vantagens, sendo possível a diferenciação de seus subtipos e associações com outras doenças. Desse modo, as comparações de métodos antigos e mais recentes apresentados com grupos de pacientes de diferentes faixa etárias e situações fisiológicas, sempre observando a linha de tratamento mais adequada para todos os grupos.

REFERÊNCIAS

BÖSKE, Anne-Kathrin et al. Hepatitis-associated Aplastic Anaemia in Children. *Klinische Pädiatrie*, [S.L.], v. 232, n. 03, p. 151-158, 19 mar. 2020. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/a-1108-1553>. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1108-1553>. Acesso em: 12 maio 2022.

GAMAN, A; GAMAN, G; BOID, A. Anemia Aplástica Adquirida: correlação entre etiologia, fisiopatologia, histologia da medula óssea e fatores prognósticos. *Jornal romeno de morfologia e embriologia*, 2009;50(4):669-674. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19942964/> acesso em: 12 de maio de 2022.

LEON, Pilar et al. Aplasia de medula óssea adquirida, experiência em hospital público de referência. *Rev. med. Chile*, Santiago, v. 146, nº. 2 P. 175-182, fev. 2018. Disponível em http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000200175&lng=es&nrm=iso acessado em 12 de maio de 2022.

Li, Y., Hong, Y., Shen, Y. et al. Rabdomiólise aguda em paciente com anemia aplástica associada à hepatite submetido a transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas: relato de caso e revisão de literatura. *Eur J Med Res* 27, 45 (2022). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00675-2>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria - Anemia

Aplástica Adquirida. 2013. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-anemia-apl-adq-livro-2013.pdf>. Acesso em 26 mar. 2022

Parvez Ahmed, Qamar un Nisa Chaudhry, Tariq Mahmood Satti, Syed Kamran Mahmood, Tariq Ghafoor, Nighat Shahbaz, Mehreen Ali Khan, Humayoon Shafique Satti, Zaineb Akram & Raheel Iftikhar (2020) Epidemiologia da anemia aplástica: um estudo de 1324 casos, Hematologia. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16078454.2019.1711344>. Acesso em 07 abril 2022.

PESLAK, Scott A.; OLSON, Timothy; BABUSHOK, Daria V.. Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia. **Current Treatment Options In Oncology**, [S.L.], v. 18, n. 12, p. 1-22, 16 nov. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-017-0511-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143887/>. Acesso em: 26 mar. 2022.

R, Gutiérrez-Serdán; X, López-Karpovitch. Anemia aplástica: estudio demográfico, clínico y terapéutico de una institución en la Ciudad de México. **Revista de Hematología**, México, p. 81-89, abr. 2016. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re162c.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2022.

SILVA, Milena. Abordagem clínico-laboratorial da anemia aplástica adquirida. 2018. Revista Científica da FASETE, p. 319. Disponível em: https://www.unirios.edu.br/revistarios/media/revistas/2018/15/abordagem_clinico_laboratorial_da_anemia_aplastica_adquirida.pdf

VARGAS, Diego Magalhães. Anemia Aplástica. 2013. 33 f. Monografia (Especialização) - Curso Especialização em Hematologia Laboratorial, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2013. Disponível em: <https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/handle/123456789/3092>

WANG, Li; LIU, Hong (2019) Patogênese da anemia aplástica, Hematologia, 24:1, 559-566. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31315542/> Acesso em 01 de maio de 2022.

Yash B. Shah, Salvatore F. Priore, Yimei Li, Chi N. Tang, Peter Nicholas, Peter Kurre, Timothy S. Olson, Daria V. Babushok; O valor preditivo de clones de HPN, 6p CN-LOH e rearranjo do gene TCR clonal para o diagnóstico de anemia aplástica. *Sangue Adv* 2021; 5 (16): 3216-3226. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004201>

Ye, L., Jing, L., Guo, J., Zhao, X., Peng, G., Li, Y., Li, J., Fan, H., Yang, W., Zhang, F. e Zhang, L. (2021), A vida útil dos glóbulos vermelhos é reduzida na anemia aplástica grave e melhora com a resposta ao tratamento imunossupressor. *Am J Hematol*, 96: E441-E443. <https://doi.org/10.1002/ajh.26344>

Zhang X, Li Z, Geng W, Song B, Wan C. Effects and Predictive Factors of Immunosuppressive Therapy Combined with Umbilical Cord Blood Infusion in Patients with Severe Aplastic Anemia. *Yonsei Med J*. 2018 Jul;59(5):643-651. <https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.5.64>

MANEJO CLÍNICO DA TALASSEMIA EM ADULTO: REVISÃO INTEGRATIVA

Aldi Portugal de Carvalho Neto | aldiportugal2@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/0964116611425664>

Anne Caroline Oliveira Nonato | annecaroline19700@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/1290939475981294>

Christian Mateus Miranda de França | christianmateus777@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/8080535974387984>

Isabelly de Sousa Lodonio | ilodonio@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/1343642762244040>

Luísa Lanny Leite Sales | luisalanny@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/0845628239339804>

Maria Eduarda Mendes Cruz | marieduardacruz@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/4942105771863436>

Nádya Ribeiro Galvão | galvaonadyar@outlook.com

Victor Kalebe de Oliveira Nonato | kalebeg1@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/3816171533041922>

Cíntia Lima Garcia | Cintia.Garcia@Estacio.Br
<http://lattes.cnpq.br/3751153985632945>

Ana Emília Formiga Marques | anaemiliaformiga@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/5041426851854678>

Fernando Gomes Figueredo | fernando.figueredo@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/0478344615068015>

INTRODUÇÃO

Anemia é uma doença que se caracteriza pela deficiência de hemoglobina e pela redução da massa eritrocítica, pode ter diversas causas, desde uma alteração genética até mesmo uma má nutrição e, como consequência, gera uma hipóxia tecidual (COLACO; COLAH; NADKARNI, 2022). Nota-se que essa patologia é um dos principais problemas de saúde pública, ela afeta mais de um bilhão de pessoas no mundo, tem uma alta prevalência e uma alta incidência (SHAFIQUE et al., 2022).

Os sintomas mais comuns da anemia estão relacionados com a redução do transporte de oxigênio e, de início, são sintomas leves e pouco percebidos, dentre eles, os mais frequentes são a dispneia, a tontura, a palidez da pele e a astenia (WANG et al., 2022). As anemias podem ser classificadas morfológicamente como macrocíticas, microcíticas e normocíticas, além disso,

existem anemias por deficiência de nutrientes, como ferro e vitaminas, e por distúrbios hereditários, como as talassemias (YASARA et al., 2022).

Segundo o Ministério da Saúde, a talassemia, também conhecida como anemia do Mediterrâneo é uma anemia crônica hereditária, ou seja, passada de pai para filho, não sendo contagiosa e nem causada por deficiências nutricionais. É uma patologia que chegou ao Brasil por habitantes dos países banhados pelo mar Mediterrâneo (portugueses, espanhóis, italianos, gregos, egípcios e libaneses) (JITPIRASAKUN et al., 2022).

Devido a sua história e o trabalho realizado sobre a doença, o dia 8 de maio é considerado o dia internacional da Talassemia, em homenagem aos pacientes, médicos e cientistas que procuram garantir uma melhoria na qualidade de vida de quem sofre com essa doença. Nessa perspectiva, as talassemias são causadas por mutações de genes que podem ocorrer em diferentes tipos de cadeias polipeptídicas, sendo as mais frequentes as alterações alfa globinas e beta globinas, por consequência disso resulta na diminuição da síntese de uma ou mais cadeias de globina, formada na hemoglobina (COLACO; COLAH; NADKARNI, 2022).

Dentre os principais tipos, a Alfa talassemia ocorre devido a alteração genética no cromossomo 16, sendo caracterizada pela herança de um único gene mutante. Essa mudança gera uma redução nos níveis de proteínas de globina ou pode acontecer dessas proteínas estarem completamente ausentes (LONG et al., 2022). Assim, a sua classificação possui relação com a quantidade de genes alfa mutados. Por exemplo, um indivíduo dispõe do gene Hemoglobina Alfa (HBA) que é duplicado, originando dois genes alfa haploide (n). Já na célula diploide (2n) resulta em quatro genes alfa, dessa forma, para que ocorra a perda total da capacidade de produção da globina é necessário que os quatro genes não sejam transcritos (COLACO; COLAH; NADKARNI, 2022).

Assim como na alfa talassemia, a beta talassemia também é uma alteração genética, entretanto se configura em uma modificação no cromossomo 11, desencadeando em um aumento na síntese de outras cadeias de hemoglobinas, em comparação com a síntese de globinas beta (REDDY; LOCKE; BADAUWY, 2022). Pode ser classificada como talassemia menor, talassemia intermediária, talassemia maior ou traço talassêmico, dependendo da sua manifestação que acontece de forma quantitativa com a diminuição ou a falta de síntese da β -globina, caracterizando-se como o tipo mais importante de talassemia, e mais comum no Brasil, tendo em vista maiores taxas de morbimortalidade (LONG et al., 2022).

A talassemia teve seu início mais provável nos países de regiões próximas ao mar Mediterrâneo. Provavelmente entrou nos genes dos brasileiros pelos italianos e portugueses. No mundo é provável que existam mais de 200.000 casos de talassemia e estima-se que por ano 60.000 crianças são afetadas pelas consequências da doença. A talassemia alfa é mais comum em pessoas nascidas na África, região mediterrânea e Sudeste Asiático, além de Índia e Oriente Médio nos quais a talassemia beta é mais comum. No Brasil, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), são 1.000 casos, em média (SHAFIQUE et al., 2022).

Os diagnósticos laboratoriais das talassemias têm como exames principais o hemograma e a eletroforese de hemoglobina. Esses exames possibilitam o estudo da especificidade da mutação gênica. A importância do hemograma nesse processo parte da análise dos índices hematimétricos que comumente estão associados a redução de HCM (hemoglobina corpuscular média) e do VCM (volume corpuscular médio) (JITPIRASAKUN et al., 2022).

Visualizado pelo microscópio, o esfregaço sanguíneo apresenta também informações que podem auxiliar no diagnóstico, entretanto, a análise desses parâmetros isoladamente não apresenta provas suficientes no diagnóstico de talassemia. Já a eletroforese de hemoglobina participa como exame de apoio no diagnóstico cuja técnica envolve a divisão e medição das hemoglobinas encontradas em estados normais e anormais, esse exame participa também no diagnóstico diferencial dessa doença hereditária quando associada ao HPLC (cromatografia líquida de alta eficiência), verificando as concentrações de cadeias com o objetivo de analisar sua ausência e presença parcial, podendo determinar o tipo de talassemia (REDDY; LOCKE; BADAWY, 2022).

O tratamento das talassemias varia, podendo mudar de acordo com sua gravidade, mas, normalmente é feito a partir de suplementação de ácido fólico, transfusão sanguínea, medicamentos utilizados junto a quimioterapia com o intuito do organismo produzir a hemoglobina normal e até transplante de células-tronco de um doador (SHAFIQUE et al., 2022). Portanto, este trabalho tem o objetivo de identificar o manejo clínico ao paciente adulto com sinais e sintomas provocados pela talassemias.

METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Integrativa (RI) da literatura realizada de março a maio de 2022, guiada por seis etapas: elaboração da questão da pesquisa, amostragem ou busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos na revisão, interpretação dos resultados e apresentação da revisão (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

Quanto ao levantamento das produções na literatura, a busca se deu nas seguintes bases de dados: Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Pubmed. Para seleção da amostra, utilizou-se como estratégia de busca a combinação entre descritores controlados com o conector booleano de intersecção AND: “*Thalassemia*” AND “*Signs and Symptoms*” AND “*Patient Care*”.

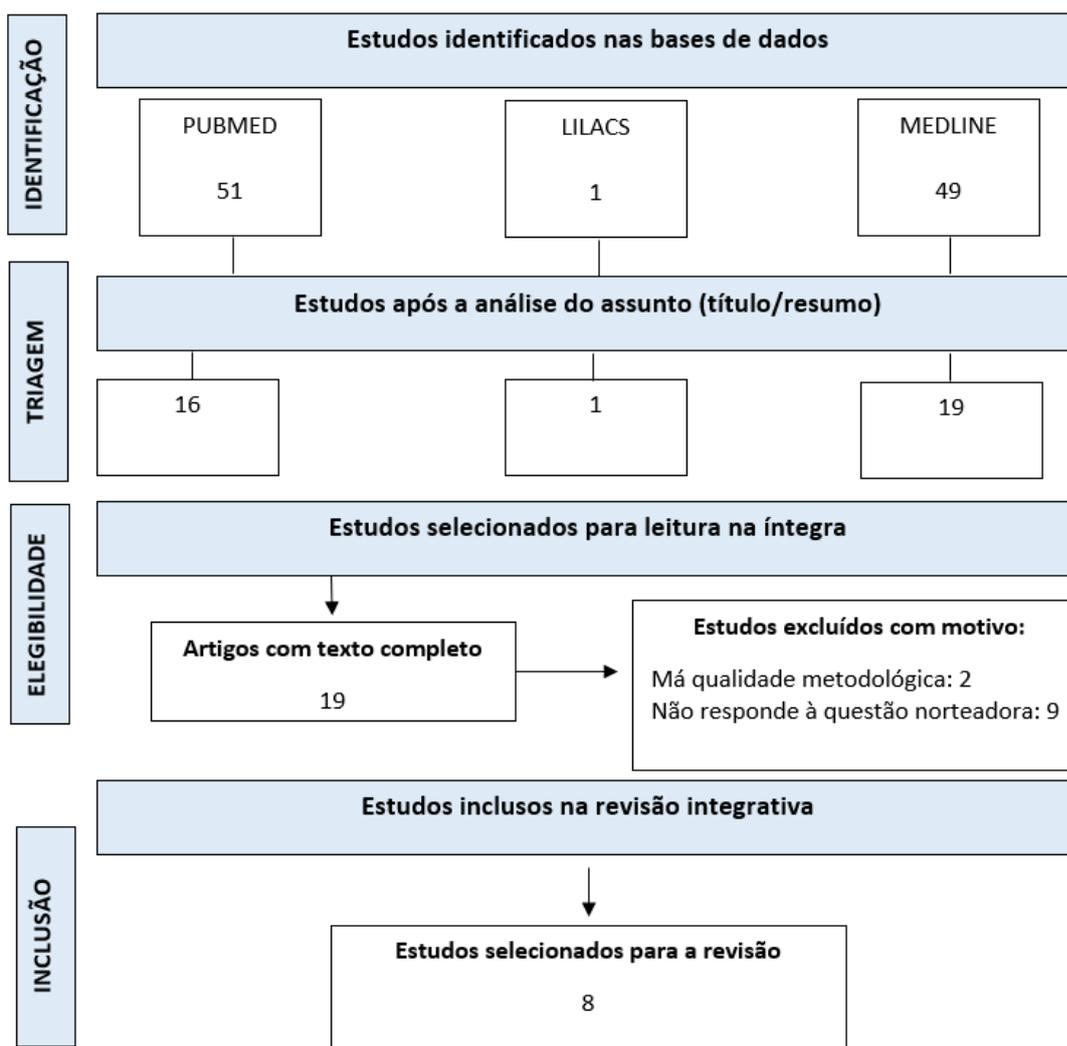
Na seleção da amostragem foram incluídos artigos empíricos disponíveis na íntegra, *online* e gratuitos, publicados em inglês, português ou espanhol, sem delimitação temporal. Não fizeram parte do estudo artigos que se encontrem repetidos em um mesmo cruzamento e/ou duplicados em bancos de dados distintos, monografias, artigos de revisão e trabalhos de conclusão de curso.

Foi possível identificar 101 estudos sobre este tema, utilizando os descritores destinados, nas respectivas bases de dados. Após a análise por título e resumo, apenas 36 artigos passaram pela elegibilidade, onde 19 estudos foram selecionados para leitura na íntegra e apenas 8 fizeram parte desta revisão.

RESULTADOS

Foi construído um fluxograma PRISMA para demonstrar o processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos conforme a figura abaixo.

Figura 1: Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos selecionados para a revisão



Fonte: com base no PRISMA. Juazeiro do Norte, Ceará, 2022.

Para a caracterização dos estudos selecionados, foi utilizado um *checklist* de elaboração própria contendo variáveis referentes ao: autor (es); ano de publicação; título do artigo; base de indexação/periódico; tipo de estudo; participantes do estudo; e principais resultados.

Quadro 1: Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa. Autor/ano, título, objetivos, tipo de estudo, principais resultados encontrados.

Autor /Ano	Título	Objetivos	Tipo de estudo	Principais Resultados Encontrados
Yesilipek, M. A.2020	Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas em Pacientes com Hemoglobinopatias	Discutir sobre aspectos relacionados a transplante de Células-Tronco Hematopoéticas em Pacientes com Hemoglobinopatias	Estudo qualitativo	Com o avanço na segurança transfusional, nos cuidados de apoio ao tratamento de complicações relacionadas a talassemia, o número de pacientes submetidos transplante de células-tronco hematopoéticas tem uma taxa de sobrevivência global de 90% em pacientes com talassemia.
Coquerelle, S. et al.2019	Tratamento curativo inovador da talassemia beta: análise de custo-eficácia da terapia gênica versus transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas	Comparar os resultados de dois anos e os custos de pacientes com β -talassemia tratados por terapia gênica e transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH).	Estudo retrospectivo monocêntrico e análise de custo-eficácia	Os pacientes tratados por terapia gênica eram mais velhos e tiveram menos complicações e internações hospitalares. As complicações infecciosas foram três vezes mais frequentes para pacientes tratados com TCTH do que para terapia gênica.
Martin, M. e Haines, D.2016	Manejo Clínico de Pacientes com Síndromes Talassemias	Este artigo revisa o diagnóstico, tratamento e opções curativas para a talassemia	Estudo quantitativo	Aumentar o conhecimento sobre talassemia e seu manejo entre os profissionais de saúde pode melhorar os resultados dos pacientes e a qualidade de vida.
Napolitano, M.2016	Células - tronco hematopoéticas do sangue periférico circulante como marcador independente de bom manejo transfusional em pacientes com β -talassemia: resultados de um estudo preliminar	Investigar os níveis de células - tronco CD34+ circulantes periféricas como um marcador independente do equilíbrio hematopoético adequado em pacientes com talassemia	Estudo transversal	Células - tronco CD34+ periféricas circulantes estão aumentadas na β -talassemia, em particular em pacientes não transfundidos, em comparação com controles saudáveis
Maino, M. et al.2016	Um caso de agranulocitose fatal que se desenvolveu em um paciente com β -talassemia maior tratado com deferiprona.	Relatar um caso de agranulocitose fatal que se desenvolveu em um paciente com β -talassemia maior	Estudo de caso	A deferiprona foi descontinuada e uma antibioticoterapia de amplo espectro foi iniciada por via intravenosa. Após 12 dias no hospital, ele desenvolveu insuficiência respiratória e foi transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI), onde desenvolveu falência de múltiplos órgãos e morreu 3 dias depois.
Tichelli, A. e Rovó, A.2010	Manejo clínico da talassemia em adultos	Discutir o manejo clínico da talassemia em adultos	Caso clínico	O manejo da talassemia sintomática requer uma equipe multidisciplinar altamente especializada, onde o hematologista desempenha um papel central. Os clínicos gerais estarão mais frequentemente envolvidos no tratamento de pacientes com talassemia
Al-Nood, H.2009	Traço de talassemia em ambulatórios da cidade de Sana'a, Iêmen.	Analisar a amostras de sangue em pacientes atendidos em ambulatórios na cidade de Sana'a, Iêmen, para se ter uma ideia	Estudo quantitativo analítico	O estudo mostrou que a talassemia provavelmente é responsável pela maioria das microcitoses de eritrócitos nesses ambulatórios e pode representar um problema de saúde significativo por meio de

		da prevalência das talassemias		nascimentos de homozigotos e heterozigotos compostos com distúrbios graves.
Bou-Fakhre din R. et al. 2021	Infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com β -talassemia: Experiência do Líbano.	Discutir sobre os desafios, associados a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com β -talassemia.	Estudo qualitativo	A talassemia associada associadas a infecção por SARS-CoV-2, aumentam o risco de complicações e de resposta aos tratamentos.

Fonte: Juazeiro do Norte, Ceará, 2022.

DISCUSSÕES

Os estudos desta revisão, mostraram que a talassemia menor não requer tratamento especial. Em alguns casos, como durante a gravidez, a suplementação de ácido fólico pode trazer benefícios para pessoas com essa condição (AL-NOOD, 2009). A talassemia intermediária pode exigir instruções de transfusão de sangue para aumentar o suprimento de glóbulos vermelhos (NAPOLITANO et al., 2016; YESILPEK, 2020). Pessoas com talassemia major necessitam transfusões de sangue regulares e medicamentos para remover o excesso de ferro que se acumulou em certos órgãos (terapia de quelação de ferro). Nesses casos, um transplante de medula óssea também pode ser uma opção de tratamento (BOU-FAKHREDIN et al., 2021).

A doença falciforme e a b-talassemia major são duas das hemoglobinopatias hereditárias mais encontradas no mundo. As terapias de apoio são métodos curativos eficazes, que podem ser aplicadas para ambas as patologias, porém o Transplante de Celulas-Tronco (TCTH) alogênico em pacientes com hemoglobinopatia, previne danos irreversíveis aos órgãos, que possam ser desenvolvidos ao longo do curso da doença (YESILPEK, 2020).

Al-Nood (2009) relata que os sintomas como fadiga, mal-estar e hipertermia oriundos da anemia só são tratados através de ciclos de transfusão de hemácias a cada 2- 3 semanas, até neutralizar a hemólise. As diretrizes de cuidados padrão recomendam iniciar transfusões de rotina quando a hemoglobina for inferior a 6 g/dl ou diminuir para menos de 7 g/dl duas vezes, com duas semanas de intervalo (MARTIN et al., 2016).

No que se refere a palidez dos indivíduos e fraqueza, grande partes dos estudos mostraram a presença desses dois estados, e apresentam uma melhora apenas com o decorrer do tratamento, uso de medicamentos e evolução no quadro da anemia (MAINOU et al., 2017; TICHELLI; ROVÓ, 2013; YE et al., 2009). Os pacientes sempre buscavam métodos populares de tratamento, o que muitas vezes prejudicava o processo curativo. Alguns desses métodos eram: cozinhar em panela de ferro, ingerir maior quantidade de legumes ricos em ferro, mostrando uma associação

entre conhecimento leigo e médico (BOU-FAKHREDIN et al., 2021; NAPOLITANO et al., 2016).

Ao discutir os desafios associados ao prolongamento da sobrevivida em pacientes com talassemia desde a infância até a idade adulta, os autores (BOU-FAKHREDIN et al., 2021; MARTIN; HAINES, 2016) destacam que pacientes adultos gastam em média 271 horas por mês em cuidados (transfusões de sangue, medicamentos, consultas médicas e viagens), nesse caso, a adesão ao tratamento se mostra como uma questão praticamente difícil (COQUERELLE et al., 2019).

O processo de normalização da doença, é culturalmente aprendido e valorizado como estratégia de enfrentamento da doença, possibilitando lidar com a dor, a incerteza e a angústia, sendo uma visão comum em condições de longo prazo (YESILPEK, 2020).

Os estudos também mostraram a importância do diálogo entre o paciente e os profissionais de saúde, sendo eles os responsáveis pela comunicação do processo curativo, manejo clínico, medicamentoso, para o tratamento, e auxiliam a entender seu perfil genético (como portador de talassemia). Essa percepção os leva a se conformarem com a situação. Isso significa não lutar contra a realidade, mas tentar se adaptar a ela (BOU-FAKHREDIN et al., 2021)..

É importante notar que as diferentes implicações do processo de cuidar se justapõem na sobrevivida dos portadores de talassemia. Pacientes em transfusões crônicas acreditam que seus problemas são constituídos e construídos por um desejo de normalidade (sem necessidade de transfusão e desoximina) (COQUERELLE et al., 2019). Para os profissionais de saúde, o problema é manter os pacientes vivos por meio de opções de tratamento baseadas no conhecimento médico. Embora todos eles se concentrem no mesmo problema, cada um tem uma ênfase diferente no que eles significam. Isso cria objeções e cria prioridades diferentes. Mas é importante reconhecer que os pacientes respondem de forma diferente ao tratamento (YESILPEK, 2020).

CONCLUSÃO

Os pacientes com talassemia têm diferentes origens culturais e formas de lidar com tratamentos invasivos, requerem acompanhamento ao longo da vida. Nos centros de tratamento da talassemia, os médicos desempenham um papel muito importante na elaboração da conduta de tratamento e no acompanhamento ao longo da vida, enquanto os enfermeiros coordenam ações que envolvem a implementação dessas condutas, garantindo a assistência de outros especialistas, psicossociais e profissionais de apoio. Os médicos também educam pacientes e familiares e

promovem a adesão aos tratamentos. Essa abordagem colaborativa ajuda a elencar questões sociais, de desenvolvimento, comportamentais e proporciona uma melhor evolução do quadro do paciente.

Ressalta-se, contudo, a necessidade de novos estudos que apontem o cuidado ao paciente adulto portador de talassemia, visto que na literatura grande parte dos estudos apresentam cuidados pediátricos e neonatais aos indivíduos com essa doença.

REFERÊNCIAS

- AL-NOOD, H. Thalassemia Trait in Outpatient Clinics of Sana'a City, Yemen. <http://dx.doi.org/10.1080/03630260903039594>, v. 33, n. 3–4, p. 242–246, jun. 2009.
- BOU-FAKHREDIN, R. et al. SARS-CoV-2 infection in patients with β -thalassemia: Experience from Lebanon. **American Journal of Hematology**, v. 96, n. 8, p. E285–E288, 1 ago. 2021.
- COLACO, S.; COLAH, R.; NADKARNI, A. Significance of borderline HbA2 levels in β thalassemia carrier screening. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 5414, 30 dez. 2022.
- COQUERELLE, S. et al. Innovative Curative Treatment of Beta Thalassemia: Cost-Efficacy Analysis of Gene Therapy Versus Allogenic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. <https://home.liebertpub.com/hum>, v. 30, n. 6, p. 753–761, 12 jun. 2019.
- JITPIRASAKUN, S. et al. Differences in longitudinal growth patterns of children and adolescents with transfusion-dependent hemoglobin E/ β -thalassemia and those achieving successful hematopoietic stem-cell transplantation. **International Journal of Hematology**, 22 fev. 2022.
- LONG, J. et al. Third-generation sequencing: A novel tool detects complex variants in the α -thalassemia gene. **Gene**, v. 822, p. 146332, maio 2022.
- MAINOU, M. et al. A Case of Fatal Agranulocytosis That Developed in a Patient with β -Thalassemia Major Treated with Deferiprone. <http://dx.doi.org/10.1080/03630269.2016.1276929>, v. 40, n. 6, p. 435–437, 1 nov. 2017.
- MARTIN, M.; HAINES, D. Clinical Management of Patients With Thalassemia Syndromes. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 20, n. 3, p. 310–317, 1 jun. 2016.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto Enfermagem**, 2019.
- NAPOLITANO, M. et al. Hematopoietic peripheral circulating blood stem cells as an independent marker of good transfusion management in patients with β -thalassemia: results from a preliminary study. **Transfusion**, v. 56, n. 4, p. 827–830, 1 abr. 2016.
- REDDY, P. S.; LOCKE, M.; BADAWY, S. M. A systematic review of adherence to iron chelation therapy among children and adolescents with thalassemia. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 326–342, 2022.

SHAFIQUE, F. et al. Talassemia, uma doença do sangue humano. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, 2022.

TICHELLI, A.; ROVÓ, A. Klinisches Management einer Thalassämie beim erwachsenen Patienten. <http://dx.doi.org/10.1024/0040-5930/a000043>, v. 67, n. 5, p. 237–243, 12 abr. 2013.

WANG, X. et al. Prevalence and Genetic Analysis of β -Thalassemia in the Dali Bai Autonomous Prefecture of the Yunnan Province, China. **Genetic Testing and Molecular Biomarkers**, v. 26, n. 3, p. 152–156, 1 mar. 2022.

YASARA, N. et al. A randomised double-blind placebo-controlled clinical trial of oral hydroxyurea for transfusion-dependent β -thalassaemia. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, 1 dez. 2022.

YE, L. et al. Induced pluripotent stem cells offer new approach to therapy in thalassemia and sickle cell anemia and option in prenatal diagnosis in genetic diseases. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 24, p. 9826–9830, 16 jun. 2009.

YESILPEK, M. A. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients with Hemoglobinopathies. <https://doi.org/10.1080/03630269.2020.1832516>, v. 44, n. 6, p. 377–384, 2020.

REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE ANEMIA FERROPRIVA

Lucas Batista Viana | l.batistaviana@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/4314706089371199>

Cezar Augusto Resende de Brito Gomes | cezaraugusto77@icloud.com
<http://lattes.cnpq.br/4159725391747282>

Agnes Jennine Alves Bezerra | agnesjennine@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/3385423015143422>

Júlia Rodrigues Pinheiro de Brito | juliarodriguesb10@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/6150445191172543>

Marcos André Freitas de Moraes Martins | marcosafmm@outlook.com
<http://lattes.cnpq.br/4344275456018711>

Marina Tavares Feitosa | marinatavaresft@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/3072906934127890>

Pedro Cabral de Alencar Bráulio | pcabral23@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/8375723714864009>

Rayka Dantas Rodrigues Alves | raykaalves2206@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/9519539151311032>

Cíntia Lima Garcia | cintia.garcia@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/3751153985632945>

Ana Emília Formiga Marques | anaemiliaformiga@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/5041426851854678>

Fernando Gomes Figueredo | fernando.figueredo@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/0478344615068015>

INTRODUÇÃO

Anemia é um processo patológico caracterizado pelos baixos níveis de hemoglobina nos glóbulos vermelhos, tendo valores de referência de acordo com o paciente, uma vez que a idade, o sexo, a gestação e os fatores ambientais podem interferir no parâmetro desejado (LEITÃO et al, 2012; FISBERG, 2018).

Quando o indivíduo possui níveis baixos de hemoglobina, o corpo do paciente tenta compensar a partir de processos fisiológicos. Existem diversas causas que podem levar o paciente a ter anemia, como a perda de glóbulos vermelhos (de forma aguda ou crônica), a diminuição da

produção de glóbulos vermelhos normais, a hemólise, o aumento fisiológico da demanda de glóbulos vermelhos e ferro. Dentre os exemplos, o tipo mais comum é a anemia por deficiência nutricional, como a falta de ferro, zinco, vitamina B12 e proteínas (BRASIL, 2013; FISBERG, 2018).

A anemia ferropriva é forma mais frequente de escassez nutricional (ANDRÉ et al, 2018), atingindo em torno de dois bilhões de pessoas no mundo, sendo desses, 27% a 50%, casos de anemia por deficiência de ferro, caracterizando-se por ser mais comum em mulheres e crianças. (RODRIGUES et al, 2011; FISBERG, 2018).

De acordo com Lopes, et al (2019), a anemia por deficiência de ferro atinge principalmente o público infantil devido à mudança de hábitos alimentares, sendo muito prejudicial ao desenvolvimento dessas crianças. Essa carência nutricional pode trazer diversos problemas, principalmente até o segundo ano de vida, em que a criança precisa de uma alta demanda de ferro pela fase de crescimento. A escassez pode comprometer o sistema imunológico desses indivíduos, proporcionando maior susceptibilidade a infecções. Além disso, problemas na capacidade geral de desempenho é algo muito comum em crianças com deficiência de ferro, levando a um retardo no aprendizado. (LOPES et al, 2018).

A anemia ferropriva é considerada um problema de saúde pública no Brasil, visto que a carência nutricional de ferro pode provocar problemas de ordem motora e psicossocial, uma vez que esse mineral é essencial para diversos processos fisiológicos, como transporte de oxigênio, síntese de DNA e metabolismo energético. Além disso, a falta de ferro aumenta a probabilidade do indivíduo de morbimortalidade materna e infantil, queda de desempenho nas atividades exercidas no cotidiano e se tornar mais suscetível a adquirir infecções. (GROTTO, 2008; WHO, 2017).

A anemia ferropriva tem como principal forma de diagnóstico os exames laboratoriais, entre eles: o hemograma, sinalizando dosagem de hemoglobina e valores dos índices hematimétricos, zincoprotoporfirina, ferro sérico e receptor solúvel de transferrina (sTfR). Isto porque os sintomas clínicos são diversos e inespecíficos, pois podem abranger manifestações clínicas presentes em amplos quadros de anemia. (SATO et al 2018).

O ferro que o ser humano adquire vem principalmente da sua dieta, mas também é proveniente da reciclagem de hemácias que vão envelhecendo, à medida que o organismo entende a necessidade de reposição dessa molécula. Ademais é de suma importância desse mineral para a hemoglobina, e conseqüentemente, para que ocorra a oxigenação de todo o corpo. (GROTTO, 2008; RODRIGUES, 2011; DRAUZIO, 2021).

A molécula de ferro sofre absorção no intestino delgado, na primeira porção, chamada

duodeno. Esse ferro pode ser encontrado em diversos alimentos, sejam eles de origem animal, como carne bovina, aves e peixes, quanto vegetal, mas sua biodisponibilidade depende de diversos fatores, como a composição dos alimentos e a forma em que são consumidos. (ANTUNES E CANZIANI, 2016).

O estudo sobre anemia ferropriva tem como objetivo a análise da doença e sua epidemiologia, pois apesar de ser uma doença muito antiga, a anemia ferropriva ainda é bastante comum nos dias de hoje, sendo de extrema importância a realização de trabalhos sobre esse tema. Nesse contexto, é possível transmitir informações sobre essa doença para a população, a fim de mitigar o número de pessoas com anemia ferropriva.

Diante do exposto, esse estudo tem como finalidade analisar artigos publicados sobre anemia ferropriva e realizar um resumo desde a definição até o diagnóstico da doença.

METODOLOGIA

Este artigo se trata de uma revisão de literatura em que foi realizado o levantamento de estudos primários, nas bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e SCIELO, utilizando os descritores: “Anemia ferropriva” e “Deficiência de ferro”. Os critérios de inclusão foram: estudos em português e espanhol nos últimos 5 anos (desde 2017 até março de 2022), que apresentassem trabalhos de acordo com o tema proposto, destacando o diagnóstico, o tratamento e a prevenção da anemia ferropriva.

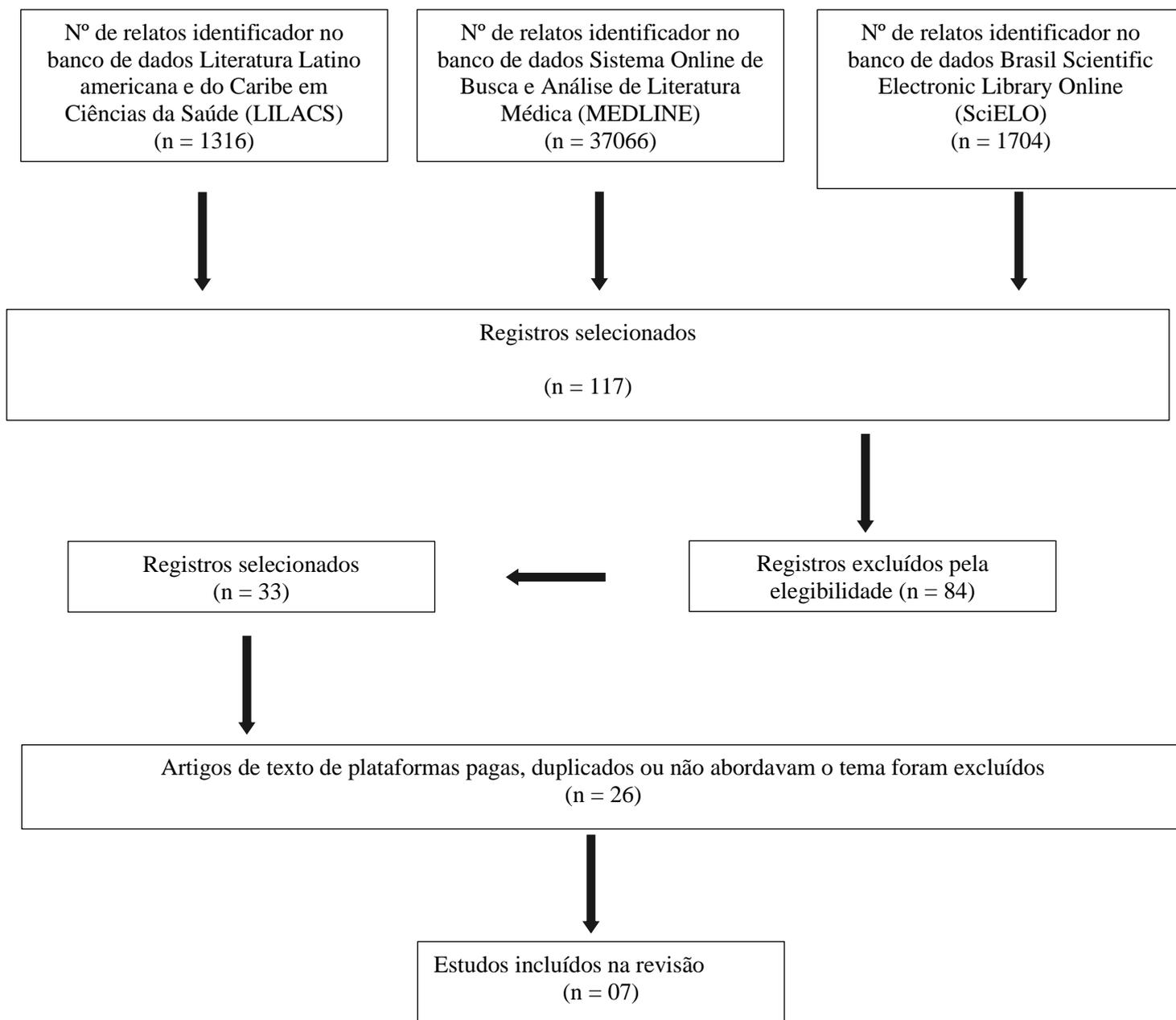
Os critérios de exclusão foram: artigos em comum nas bases de dados, artigos de revisões sistemáticas, integrativas ou plataformas das quais não tivessem acesso liberado e estudos que não reunissem o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na base de dados LILACS foram encontrados 1316 artigos, na base MEDLINE foram encontrados 37066 e na base SciELO foram encontrados 1704, após as buscas pelos estudos, foram encontrados os resultados de artigos na LILACS e 32 na MEDLINE, depois da análise foi realizada uma leitura prévia dos resumos dos artigos e aplicados os critérios de inclusão e exclusão, restando-nos uma amostra de 07 artigos, então foi realizado uma pesquisa explorando os trabalhos, verificando os principais temas abordados e quais observações de maiores ênfase para o estudo.

Nesta revisão, analisou-se 07 artigos, dois quais 04 foram da base LILACS e 3 da MEDLINE que se enquadravam nos critérios de avaliação pré-estabelecido, conforme pode ser visto no fluxograma a seguir

FIGURA 1: Apresentação de critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Os artigos selecionados foram organizados no quadro 1, em que constam apresentação do título, autor, ano, tipo de estudo, objetivo e principais resultados encontrados.

Quadro 1: Apresentação de título, autor, ano, tipo de estudo, objetivo e resultados encontrados

Título	Autor/Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados encontrados
Triagem de hemoglobina em uma população de lactentes Teste de Triagem de Hemoglobina em uma População de Bebês Teste de Triagem de hemoglobina em uma população de bebês	DELFINO et al, 2019	ESTUDO OBSERVACIONAL DESCRITIVO RETROSPECTIVO	Descrever a triagem de hemoglobina realizada em lactentes de 8 a 12 meses, usuários de um centro de atendimento pediátrico de Montevideú, no período de maio a outubro de 2015, e avaliar os fatores de risco para anemia ferropriva presentes.	Percebeu-se que a anemia ferropriva foi o tipo de anemia mais frequente (41%), sendo seguido pela beta talassemia minor (21%) e anemia falciforme (20%). Além disso, a faixa etária com maior prevalência de anemia foram os lactentes
Anemia e fatores associados em mulheres de idade reprodutiva de um município do Nordeste brasileiro	BEZERRA et al, 2019	ESTUDO TRANSVERSAL	Determinar a prevalência de anemia e seus fatores associados em mulheres em idade reprodutiva do município de Vitória de Santo Antão, Pernambuco.	A média de idade das mulheres investigadas foi de $31,1 \pm 6,61$ anos (desvio padrão - DP) e a prevalência de anemia, de 18,6% (IC95% 14,7 - 23,3). Após análise multivariável, a anemia apresentou associação significativa com idade ≤ 19 anos e com baixo índice de ferritina.
Anemia nutricional e variáveis associadas em crianças internadas em um hospital público	LEITAO et al, 2012	ESTUDO TRASNVERSAL	Investigar a prevalência de anemia nutricional em pacientes pediátricos internados e suas possíveis associações com o estado nutricional, situação socioeconômica, história clínica e dietética.	Nota-se que expressiva porcentagem da amostra revela baixa dosagem sérica de hemoglobina com maior prevalência em crianças, porém é observado que poucas, destas, tiveram anemia registrada no prontuário clínico. Das crianças anêmicas, 66,7% apresentaram anemia nutricional.

CONHECIMENTOS E PRÁTICAS DE MÃES NA PREVENÇÃO DA ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO EM CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS. HOSPITAL REGIONAL DA ACI - 2019	ALIAGA, 2019	ESTUDO TRANSVERSAL	Determinar a relação entre o nível de conhecimento e práticas das mães com a prevenção da anemia ferropriva em crianças menores de 5 anos.	Há influência do conhecimento e prática com a prevenção de anemia, como também na idade materna com o conhecimento sobre o assunto.
Anemia e deficiência de ferro em crianças de 6 a 12 meses na cidade de Necochea: prevalência e determinantes.	FAVERO et al, 2020	ESTUDO TRANSVERSAL	Determinar da prevalência da anemia e sua relação com a ingestão de ferro, em alguns casos, a suplementação não foi realizada.	Os níveis médios de hemoglobina foram próximos de 10,9g/dl (média de referência 12,5 mg/dl). Entre os pacientes com anemia, 61,7% não consumiam ferro em quantidades satisfatórias; 54,4% apresentavam a deficiência de ferro e 44,3% não receberam a suplementação adequada de ferro no dia anterior a pesquisa.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

A anemia é definida como um processo patológico, caracterizado pelo nível de hemoglobina nos glóbulos vermelhos dois desvios-padrão abaixo da média, variando de acordo com o paciente, mas tendo uma maior prevalência em bebês e crianças em todo o mundo. (CARDOSO et al, 2022). As inadequações do consumo alimentar podem ser o início de muitos problemas de saúde pública. (LEÃO et al, 2018).

Assim, a deficiência de ferro consiste na quantidade deficitária de ferro encontrada no organismo, contudo, essa condição pode ser resultado de uma absorção inadequada, que pode ter sido ocasionado pela escassez de seus facilitadores, como a vitamina C, muito consumida na ingestão de frutas e legumes. (LEÃO et al, 2018). A deficiência de ferro no organismo causa uma escassez de hemoglobina, assim, havendo um comprometimento no transporte de oxigênio por todo o organismo, causando diversas alterações físicas e fisiológicas. (BEZERRA et al, 2018).

A deficiência de ferro é o distúrbio nutricional mais comum, tanto em países subdesenvolvidos como desenvolvidos, sendo a causa mais comum de anemia. (DELFINO, Marcos et al, 2019). Além disso, é um marcador de desigualdade social e um grave problema de

saúde pública, podendo gerar grandes sequelas se não identificada, como: déficit neurológico, diminuição da capacidade intelectual e rendimento nos estudos, além de afetar o desenvolvimento, crescimento e resposta imune. (FAVERO, 2020).

A anemia ferropriva é mais comum em grupos com maiores necessidades nutricionais, como em lactentes, crianças, adolescentes e gestantes, mas entre adultos jovens, foi observado uma proporção maior em mulheres do que em homens, uma vez que existe a variação hormonal provoca uma perda de sangue durante o ciclo menstrual. (DELFINO, Marcos et al, 2019, CARDOSO et al, 2022). De acordo com Bezerra et al (2018), esses grupos merecem atenção, visto que a anemia afeta a qualidade de vida dessa população, sendo observado redução na capacidade de trabalho, na fadiga, no sentimento de insegurança e na irritabilidade.

Nesse viés, as crianças durante os primeiros 2 anos de vida são mais vulneráveis à hipoferremia, uma vez que existe uma alta demanda nutricional, mas uma baixa ingestão de ferro heme, podendo levar a uma anemia ferropriva. (DELFINO, Marcos et al, 2019). A OMS diz que a anemia ferropriva está presente em 48.8% da população escolar em todo o mundo, e na América Latina, essa prevalência aumenta para 58.8% (ALIAGA, 2019). A condição (anemia ferropriva) é menos frequente em lares onde os pais e responsáveis tinham maior grau de instrução. Um ambiente com maior grau educativo e alto índice de ferro, através da dieta, evidenciaram-se como medidas protetivas ao surgimento da doença. (FAVERO, 2020).

Foi possível analisar a partir do estudo de Leão et al (2018), que a prática do aleitamento materno até os seis meses de vida constitui um fator de proteção à anemia ferropriva. Enquanto que em crianças entre 6 e 24 meses foi observado a deficiência na ingestão de alimentos ricos em ferro e também dos seus facilitadores de absorção, onde foi observado que em torno de metade das crianças nessa faixa etária não faz ingestão de frutas, sendo um fator de risco a anemia ferropriva. Assim, a luta contra a anemia por deficiência de ferro deve focar na atenção primária, sendo importante conhecer o que compõe os alimentos, para que se possa indicar dietas com maior índice de ferro, sendo essencial abordar principalmente, as mães de crianças menores que 5 anos. (ALIAGA, 2019)

O diagnóstico para Anemia ferropriva pode ser feito de modo interrogatório, exame físico completo e exames laboratoriais. O interrogatório vai consistir em indagar ao paciente qual o seu tipo de dieta, história de prematuridade, história de alguma patologia, se há perda de sangue por algum motivo, entre outros, sendo informações relevantes que podem auxiliar no diagnóstico. O exame físico completo pode ser realizado a fim de se encontrar indicações físicas no corpo do paciente. Enquanto os estudos laboratoriais vão poder confirmar alguma suspeita. (SERVÍN, 2017). Um dos melhores marcadores para se avaliar o estoque de ferro corporal é através da

ferritina, uma proteína produzida a partir do ferro, sendo recomendado pela OMS para avaliar a presença de anemia ou depleção do estoque de ferro como exame complementar à hemoglobina. (BEZERRA et al, 2018).

Ao analisarmos a anemia ferropriva, podemos observar que os dados mostram um grave problema de saúde pública, sendo necessário receber atenção prioritária por parte dos governantes, a fim de mitigar essa problemática na sociedade atual. Nesse contexto, é essencial a participação do poder público, a partir das equipes de saúde da família, que atua diretamente na comunidade, para realização de atividades educativas diretamente na atenção primária, levando em consideração o nível de escolaridade e a condição financeira daquela família, para que assim possam ser estipuladas ações direcionadas para cada realidade familiar, a fim de conseguir uma maior adesão. (LEÃO et al, 2018).

CONCLUSÕES

Com base nos artigos analisados, pode-se concluir que a anemia ferropriva está muito presente em todo o mundo, mas com prevalência em países considerados subdesenvolvidos, devido à maior parcela da população não possuir instruções adequadas sobre as causas do problema, como mitigá-los e sobre os riscos que a carência de ferro pode causar. Assim, fica evidente a importância de uma investigação mais detalhada principalmente em populações mais desassistidas, com o objetivo de prevenir essa anemia de forma mais rápida, descobrindo a causa dessa condição, para que seja possível solucionar de forma breve e com isso minimizar seus possíveis sintomas na população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

WHO. Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention, Division of Nutrition and Physical Activity International Micronutrient Malnutrition Prevention and Control Program- Geneva, Switzerland, 2017

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional de Suplementação de Ferro : manual de condutas gerais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 24 p.: il.

BACHA, C.A. Anemias carenciais e gravidez. *Femina* Vol.29, n.6, p.397- 401, 2001.

RODRIGUES, Valdete Carreira et al. Deficiência de ferro, prevalência de anemia e fatores associados em crianças de creches públicas do oeste do Paraná, Brasil. *Revista de Nutrição* [online]. 2011, v. 24, n. 3 [Acessado 20 Março 2022] , pp. 407-420. Disponível

em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-52732011000300004>>. Epub 22 Set 2011. ISSN 1678-9865. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732011000300004>.

UNICEF, ano 8, número 24, julho de 2012, disponível em: <https://www.unicef.org/reports/state-of-worlds-children>

GROTTO, Helena Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* [online]. 2008, v. 30, n. 5 [Acessado 20 Março 2022], pp. 390-397. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500012>>. Epub 16 Dez 2008. ISSN 1806-0870. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500012>.

ANDRÉ, Hercilio Paulino et al. Indicadores de insegurança alimentar e nutricional associados à anemia ferropriva em crianças brasileiras: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2018, v. 23, n. 4 [Acessado 2 Abril 2022], pp. 1159-1167. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018234.16012016>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018234.16012016>.

LEÃO, Luana Lemos et al. ALIMENTOS FONTES DE FERRO E VITAMINA C CONSUMIDOS ENTRE LACTENTES DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE. *Cogitare enferm.*, Curitiba, v. 23, n. 2, e51908, 2018. Disponível em <http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-85362018000200303&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 02 abr. 2022. Epub 21-Jan-2019. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i2.51908>.

DELFINO, Marcos et al. Screening de hemoglobina en una población de lactantes. *Anfamed*, Montevideo, v. 6, n. 2, p. 35-44, dic. 2019. Disponible en <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542019000200035&lng=es&nrm=iso>. accedido en 02 abr. 2022. Epub 01-Dic-2019. <http://dx.doi.org/10.25184/anfamed2019v6n2a2>.

FAVERO, Nicolás Molina, Anemia and iron deficiency in infants aged 6-12 months in the city of Necochea: Prevalence and determinants, *Arch Argent Pediatr* 2020;118(3):187-192. / 187. Junho de 2020. Disponível em <<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n3a08e.pdf>>

BEZERRA, Adriana Guimarães Negromonte et al. Anemia e fatores associados em mulheres de idade reprodutiva de um município do Nordeste brasileiro. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [online]. 2018, v. 21 [Acessado 5 Abril 2022], e180001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720180001>>. Epub 28 Maio 2018. ISSN 1980-5497. <https://doi.org/10.1590/1980-549720180001>.

LEITÃO, Gisela da Mota. Logrado, Maria Hélia Guedes. Ustra, Eliane Correa. Anemia nutricional e variáveis associadas em crianças internadas em um hospital público. *Biblioteca virtual em saúde* [online]. 2012. [Acessado em 5 abril 2022]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista_ESCS_v22_n3_a06_anemia_nutricional_variaveis.pdf>

SÉRVIN, Ana Gabriela Vasquez, ANEMIA FERROPÉNICA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE ITAPÚA, Agosto de 2017, disponível em <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/914821/monografia-lic-ana-vazquez.pdf>>

FISBERG, Mauro et al. CONSENSO SOBRE ANEMIA FERROPRIVA: MAIS QUE UMA DOENÇA, UMA URGÊNCIA MÉDICA!. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2 / Junho / 2018 atualizado em 24.07.18. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21019f-Diretrizes_Consenso_sobre_anemia_ferropriva-ok.pdf>. Acessado em: 10/05/2022

BRASIL, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Suplementação de Ferro : manual de condutas gerais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 24 p.: il. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf> Acessado em: 05/05/2022

LOPES, Davi et al. ASPECTOS CLINICOS PERTINENTES NA ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS. Centro Universitário Católica de Quixadá. 2018 Disponível em: <<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostrabiomedicina/>> Acessado em: 16/04/2022

CARDOSO, Jane. IDENTIFICAÇÃO DE ANEMIAS NA INFÂNCIA EM UM HEMOCENTRO NO SUL DO BRASIL. Revista Médica do Paraná [online]. 2020;78(2):21-27.[Acessado 09 de Maio 2022] Disponível em: < https://www.amp.org.br/site/arquivos/revistasarquivos/revista-medica-do-parana-volume-78-n-2-julho-dezembro-2020_1612804675.pdf> .

ALIAGA, Iparraguirre Hugo. Conocimientos y prácticas de madres sobre prevención de anemia ferropénica en niños menores de 5 años. Hospital Regional de Ica-2019. Rev méd panacea.2020;9(2): 105-109

ANEMIA FALCIFORME: Uma revisão de literatura

Tatiana de Menezes | tatianamenezesmarx@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/5283866480519618>

Paulo Cesar Jorge Vieira dos Santos | pcjvsantos@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/3964370565083566>

Cicera Ivanilce Sampaio Sousa | ivanilcejua@gmail.com

Pedro Guilherme Alves Gonçalves

João Gabriel Nepomuceno Tavares

Vitória Aparecida Soares de Araujo | vitoriaraujo1215@gmail.com

Christian Mateus Miranda de França | christianmateus777@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/8080535974387984>

Thereza Déborah de Oliveira Sales | <http://lattes.cnpq.br/0929627083142210>

Fernando Gomes Figueredo | fernando.figueredo@estacio.br
<http://lattes.cnpq.br/0478344615068015>

Ana Emília Formiga Marques | anaemiliaformiga@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/5041426851854678>

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença genética, caracterizada pela mutação no cromossomo 11, que resulta na substituição de um ácido glutâmico pela valina, originando a hemoglobina S. Esta proteína irá mudar a forma dos eritrócitos, deixando-os em forma de foice. As hemácias em forma de foice perdem a capacidade de fazer o transporte de oxigênio, além de causar obstrução na microcirculação, resultando em isquemia e inflamação tecidual, causando crises dolorosas e aumentando a suscetibilidade a infecções e até mesmo danos em órgãos (CAIRÉS, 2011).

Devido ao encurtamento do tempo de vida das hemácias falciformes, os pacientes podem apresentar hemólise crônica, manifestada por palidez, icterícia e elevação dos níveis de bilirrubina indireta, que pode resultar na formação de colelitíase. Outras complicações são comuns, como a destruição do baço e o surgimento de infecções (BRASIL. 2002).

Quando esta doença hereditária é diagnosticada precocemente e tratada de forma correta, sua morbidade e mortalidade podem ser reduzidas significativamente. Em alguns casos também é utilizado o aconselhamento genético, visando educar e contribuir para a redução do número de novos casos. O diagnóstico se dá através de exames de testes de triagem como por exemplo hemograma, dosagem da hemoglobina fetal e hemoglobina A2, focalização isoelétrica, teste de falcização, entre outros, e o teste confirmatório se dá através do processo conhecido como eletroforese para confirmar a detecção da hemoglobina S (HbS). (BRASIL. 2002).

A maior taxa de mortalidade nas internações por AF ocorre em adultos jovens e crianças,

em sua maioria por doenças cardíacas, sepse, acidente vascular encefálico, insuficiência respiratória aguda (IRA) e falência múltipla dos órgãos. Existe como opção de tratamento o transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas, com disponibilidade limitada de doadores para menos de 14% dos pacientes, sendo um tratamento pouco convencional. As principais alternativas são as transfusões sanguíneas crônicas ou transfusões de troca como tratamento adjuvante ou a utilização da terapia medicamentosa não curativa com a Hidroxiureia (HU), aprovada mundialmente (CAIRÉS, 2011).

O objetivo desse estudo foi de promover uma revisão de literatura atual acerca da anemia falciforme, e as melhores formas de tratamento e assistências que podem ser promovidas para o portador.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório. É cabível destacar que, a revisão sistêmica busca reunir muitos estudos, bem como é embasada em pesquisa de trabalhos que englobam o tema, buscando realizar a organização lógica das informações, em suas particularidades e contribuições da pesquisa. “Está focada no seu caráter de reprodutibilidade por outros pesquisadores, apresentando de forma explícita as bases de dados bibliográficos que foram consultadas” (MENDES, 2008).

A busca por achados científicos ocorreu no mês de março do ano de 2022. O estudo se deu em bases eletrônicas de dados LILACS (Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico os descritores utilizados foram: anemia, falciforme. Todos os artigos foram analisados, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão.

O critério de inclusão envolveu a seleção de estudos realizados nos últimos 10 anos, entre 2012 a 2022, escritos na língua portuguesa.

Foram excluídos os artigos com duplicidade, artigos de revisão, resumos de congressos, monografias, dissertações, teses, capítulos de livro; artigos que apresentaram alto risco de viés, que se mostraram inconclusivos.

RESULTADOS

A seguir, está exposto o fluxograma de como se deu a pesquisa nas bases de dados estudadas:

Após uma análise detalhada nas bases citadas em trabalhos publicados entre o período

de 2012 a 2022 foram obtidos 16 estudos acerca do tema, assim como estão expostos no quadro a seguir:

Tabela 1: fluxograma da pesquisa dos dados

TÍTULO	AUTORES	OBJETIVOS	RESULTADOS
Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme.	Cardoso AI, Ferreira Júnior MA, Pompeo CM, Sarat CN, Cardoso MP, Ivo ML, et al 2021.	Analisar os estudos econômicos completos com enfoque nos tratamentos da Anemia Falciforme.	Há muito a ser feito mundialmente para avaliação das tecnologias vigentes, reavaliação das utilizadas atualmente e implementação de diagnóstico e tratamento contínuo, com um sistema que garanta uma rede de atenção ativa e eficiente aos pacientes.
Anemia falciforme e o risco de aterosclerose: o papel do tratamento.	Nascimento, C. B. G. et al. 2021	Esclarecer fatores relacionados s anemia falciforme e a importância do seu tratamento. Metodologia: Trata-se de um estudo de uma revisão literária baseada em artigos que trazem informações a respeito do tema abordado.	Proporcionou maior conhecimento sobre a anemia falciforme, descrever as implicações da anemia falciforme na vida das pessoas, como ela se manifesta. Entre linhas gerais, foi possível perceber que a anemia falciforme tem grande relevância no ponto de vista científico.
Análise da tendência temporal da mortalidade por anemia falciforme no Brasil.	Mota F. M., Ferreira Júnior M. A ., Cardoso A. I. Q., Pompeo C. M., Frota O. P., Tsuha D. H., et al. 2022.	Analisar a tendência temporal da mortalidade por anemia falciforme no Brasil, por regiões, no período compreendido entre 1997 e 2017.	Foram registrados 6.813 óbitos por anemia falciforme. Indivíduos pardos (50,87%) foram mais frequentes, com predomínio do sexo masculino (50,4%), com faixa etária de 25 a 34 anos e maior incidência de óbitos no Centro-Oeste (0,25/100 mil habitantes). A curva temporal apresentou tendência crescente de óbitos no país entre 1997 a 2015.

Intercorrências orais em pacientes	Claudio Farias, Lisye Gauger ,	Promover uma visão atual acerca	Evidenciou-se através de pesquisas que, a anemia
portadores de anemia falciforme: revisão de literatura.	Jonathan Amorim. 2020.	da anemia falciforme em forma de revisão de literatura.	falciforme é mais comum em pessoas negras, onde grande parte destas pertencem às classes econômicas mais baixas, tornando possível concluir que a anemia falciforme sozinha não necessariamente interfere no desenvolvimento quando criança, mas sim, a doença aliada à questões socioeconômicas.
Atualizações sobre anemia falciforme: Hidroxiureia.	Silva, M. P. P.; Silva, K. C. P. F.; Santos, W. L. 2021.	Relatar as atualizações acerca anemia falciforme, por meio da pesquisa integrativa.	A utilização do fármaco, sua eficiência no tratamento e reações adversas conclui que a hidroxiureia (HU) até o momento é um medicamento que teve impacto na qualidade de vida dos pacientes com a doença falciforme, prevenindo complicações clínicas e aumentando a sobrevida dos pacientes.
Toxidade da hidroxiureia no tratamento da anemia falciforme.	Paula, C. C. S. et al. 2022.	Analisar as características da anemia falciforme e a toxidade apresentada pela hidroxiureia em seu tratamento.	Hidroxiureia é hoje uma das drogas mais usadas no tratamento da anemia falciforme por ser capaz de aumentar a produção de um outro tipo de hemoglobina, conhecida como hemoglobina fetal (mais presente no período de vida uterina). Altos níveis de hemoglobina fetal diminuem a polimerização das hemácias defeituosas e reduzem o risco de vaso-oclusão. Como qualquer quimioterápico, porém, a hidroxiureia

			apresenta efeitos adversos.
A relação dose dependente da terapia com hidroxuréia para tratamento de crianças com anemia falciforme.	Ferreira, S. C. H.; Bandeira, I. C. J. 2018.	Realizar um estudo descritivo acerca da anemia falciforme.	Foi extratificado três grupos comparativos, verificando que a continuidade do tratamento com HU tende a aumentar os níveis de hemoglobina fetal (HbF), alcançando um bom prognóstico para os pacientes, pois quanto maior os níveis de HbF menor são as manifestações clínicas. Identificou também que pacientes que usam HU, independente de tempo ou da dose, possuem uma diminuição da HbA, aumentando os níveis de HbF e ajudando na circulação e transporte de oxigênio.
O papel do psicólogo da saúde no tratamento de portadores de anemia falciforme: uma revisão da literatura.	Pereira, M. D.; Bezerra, C. M. O. 2019.	Conhecer o papel de importância do psicólogo da saúde na terapêutica de portadores de Anemia Falciforme.	Diante dos achados, complicações são relatadas em pacientes com AF, incluindo hipertensão pulmonar, úlceras nas pernas, acidente vascular cerebral, dano ocular, síndrome torácica, colelitíase, e possíveis infecções bacterianas devido à perda progressiva do funcionamento do tecido

			do baço. Estas complicações têm um impacto significativo na saúde dos pacientes, em sua qualidade de vida, prejudicando assim, sua capacidade física e seu estado mental ao longo dos anos
Diagnóstico precoce da anemia falciforme: uma revisão da literatura.	Araujo, F. C. et al. 2020.	O objetivo desse estudo é verificar os principais meios usados para o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme e dos portadores destes traços, assim como identificar na literatura às estratégias educativas sobre o aconselhamento genético adotadas no Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente na Atenção Básica.	Se vê a necessidade da atenção dos profissionais da saúde no geral, e não menos importante, do farmacêutico, que detém a responsabilidade de cuidar do paciente, promovendo orientações em relação a todo o tratamento medicamentoso, garantindo assim uma melhor qualidade de vida dos pacientes, sejam eles adultos ou crianças.
Principais técnicas para o diagnóstico da anemia falciforme: uma revisão de literatura.	Silva, N. C. H. et al. 2017.	Analisar e compreender as técnicas, avaliando o melhor método de escolha para o diagnóstico da Anemia Falciforme.	Foi possível perceber que a anemia falciforme tem grande relevância no ponto de vista científico, os avanços para o tratamento e diagnóstico vêm se aprimorando cada vez mais, na tentativa de precocemente detectar os pacientes com a mutação genética e lhes proporcionar uma melhor qualidade de vida.

<p>Prevalência de depressão em pacientes e portadores de anemia falciforme: uma revisão.</p>	<p>LEITE, A. G. S. et al. 2021.</p>	<p>Avaliar a prevalência mundial de transtorno depressivo maior em portadores de anemia falciforme.</p>	<p>Mostra uma alta prevalência mundial de depressão em pacientes com anemia falciforme, incluindo crianças e adolescentes, fato preocupante pois a depressão relaciona-se com a baixa adesão ao tratamento e ao isolamento social. Vários fatores que interferem na qualidade de vida podem estar relacionados a depressão nos pacientes portadores de anemia falciforme.</p>
<p>Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme.</p>	<p>CARDOSO, A. I. et al. 2021.</p>	<p>Analisar os estudos econômicos completos com enfoque nos tratamentos da Anemia Falciforme.</p>	<p>Fizeram parte desta revisão 09 artigos, dos quais sete recuperados na base Elsevier's Scopus e dois na Medline via PubMed. Todos os estudos completos com enfoque nas perspectivas do uso da Hidroxiureia e da transfusão sanguínea no tratamento da Anemia Falciforme.</p>
<p>Implicações fisiopatológicas do covid-19 na anemia falciforme: uma revisão bibliográfica.</p>	<p>TRINNYE, L. S.; FORTES, B. C. R.; ZWICKER, C. D. MARTINS, G. S.. 2021.</p>	<p>Relatar e comparar as evidências literárias dos impactos fisiopatológicos sistêmicos resultantes da infecção por COVID-19 nos casos de anemia falciforme.</p>	<p>Os estudos evidenciaram que a infecção por COVID-19 em pacientes com anemia falciforme aumenta o risco de tromboembolismo, STA e CVO. Logo, pacientes com DF e infecção viral por SARS-CoV-2 merecem ser melhor avaliados, necessitando-se, assim, de maiores evidências clínicas elucidativas.</p>

<p>Manifestações bucais em pacientes pediátricos com diagnóstico de anemiafalciforme: revisão deliteratura.</p>	<p>FERNANDES, C. F. 2020.</p>	<p>Revisar na literatura as manifestações bucais apresentadas por pacientes pediátricos portadores de anemia falciforme e como objetivos específicos verificar as manifestações bucais mais prevalentes nestas crianças, listar os principais tratamentos e verificar as limitações do cirurgião dentista no tratamento odontológico pediátrico.</p>	<p>De acordo com as publicações selecionadas as manifestações bucais mais encontradas em pacientes diagnosticados com anemia falciforme foram palidez na mucosa,atraso na erupção dentária, transtornos na mineralização do esmalte dentina, cárie, má oclusão e osteomielite mandibular.</p>
<p>Diagnóstico precoce da anemia falciforme:uma revisão da literatura.</p>	<p>ARAUJO, F. C. et al. 2020.</p>	<p>Verificar os principais meiosusados para o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme dos portadores destes traços, assim como identificar na literatura às estratégias educativas sobre o aconselhamento genético adotadas no Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente na Atenção Básica.</p>	<p>Observa-se que apesar de existir vasta literatura sobre a Anemia Falciforme, percebe-se poucos estudos nos bancos de dados utilizados para essa pesquisa relacionadas ao diagnóstico e estratégias educativas adotadas no Sistema Único de Saúde (SUS), sobre Anemia e o aconselhamento genético.</p>

<p>Frequência de casos de anemia falciforme, transfusão e tratamento – Experiência de um centro de hemoterapia em uma região do nordeste brasileiro.</p>	<p>TELES, W. S. 2021.</p>	<p>Analisar o perfil epidemiológico de pacientes portadores de anemia falciforme atendidos no Hemocentro em uma região do nordeste brasileiro.</p>	<p>Destacou-se, assim, a importância do diagnóstico precoce e da terapêutica farmacológica e transfusional para melhoria da expectativa e qualidade de vida dos portadores da síndemia, bem como o investimento em projetos de cunho científico que promovam a disseminação deste atendimento especializado a todos os níveis da saúde nacional.</p>
--	---------------------------	--	--

Fonte: referencial bibliográfico

DISCUSSÃO

Segundo Cardoso et al. (2021), a anemia falciforme é uma doença genética comum no Brasil que leva à manifestações clínicas como crises algicas, infecções, desidratações, síndrome torácica aguda, anemia grave, eventos neurológicos e priapismo. A doença exige cuidados mantenedores que permanecem por toda a vida, alternando em períodos de agudização e estabilidade. Esta doença é considerada uma condição crônica de saúde e, por vezes, em decorrência de complicações, requer adaptações na rotina da criança e de sua família. Isso porque estas vivenciam sentimentos de medo e insegurança diante de um processo desconhecido, o que desencadeia expectativa por informações sobre a condição de saúde da criança e de como se dará o futuro dela.

Fortini et al. (2019), relata que a anemia falciforme foi observada pela primeira vez no ano de 1910 por Herrick, é uma patologia que afeta povos que têm sua origem no Mediterrâneo. Essa enfermidade afeta por volta de 40% da população no continente Africano equatorial e acredita-se que essa doença é uma forma de resistência à malária, pois o formato que o eritrócito assume dificultaria a invasão do Plasmodium sp.

Mota et al. (2020) descrevem que essa anemia é uma disfunção da hemoglobina do gene da β -globina que causa o afoçamento dos eritrócitos e hoje é o distúrbio de hemoglobina mais comum do mundo. Por volta de 312 mil recém-nascidos em 2010 foram afetados pela doença, sendo a principal região afetada a África Subsaariana, que possui cerca de 75% dos casos, apresentando uma mortalidade que pode ser considerada alta. O Brasil sendo um país com uma

grande população imigrante contém casos provenientes desses imigrantes principalmente da população afrodescendente, por isso apresenta grande número de casos anualmente, representando um problema de saúde pública em todo o país.

Para Farias, Gauguer e Amorin (2020), a medula óssea tem como finalidade a produção de células sanguíneas, dentre elas os eritrócitos. Os eritrócitos são células anucleadas com formato de disco bicôncavo, formados por uma substância denominada hemoglobina, a qual é encarregada pelo transporte de oxigênio através dos tecidos. A hemoglobina é um tetrâmero formado por dois pares de cadeias globínicas sendo cada uma delas ligada a um grupo heme. Por sua vez, o grupo heme é constituído por um anel porfírico ligado a um átomo de ferro.

Segundo Silva, Siilva e Santos (2021), o desenvolvimento motor ocorre continuamente ao longo da vida, se modificando de acordo com as necessidades da tarefa, dos aspectos biológicos e do ambiente em que o indivíduo vive, sendo viabilizado tanto pela maturação biológica quanto pelo contexto social. Os mesmos autores consideram, portanto, que a evolução neural seja capaz de proporcionar uma integração sensorio-motora através do sistema nervoso central em operações cada vez mais complexas.

Para Paula et al. (2022), em cada faixa etária, o movimento adquire características significativas e a aquisição ou aparição de determinados comportamentos motores tem repercussões importantes no desenvolvimento da criança como um todo. Cada nova aquisição influencia as aquisições anteriores, tanto no domínio cognitivo quanto no motor. Por isso, déficits neurológicos na infância podem ser muito graves, principalmente no que diz respeito à velocidade de processamento da informação.

Segundo Ferreira (2018), O uso contínuo da hidroxiuréia, de forma geral, tem um impacto positivo na qualidade de sobrevivência dos pacientes com anemia falciforme, reduzindo os casos de hospitalização e tempo de internação, e diminuindo a ocorrência da síndrome torácica aguda, com menor necessidade de transfusão de hemácias, reduzindo a mortalidade em até 40% desses pacientes. No Brasil a portaria de número 872 do Ministério da Saúde, de 6 de novembro de 2002, aprovou o uso de hidroxiuréia, para pacientes com anemia falciforme, cabendo às Secretarias de Saúde dos Estados da União e Distrito Federal, realizarem a distribuição do medicamento.

Segundo Pereira et al. (2019), o tempo de reação (TR) é a medida mais utilizada para se avaliar a velocidade de processamento da informação relacionada ao sistema neuromuscular. O TR pode ser definido como o intervalo temporal observado entre a percepção de algum evento ou estímulo ambiental e o início da resposta motora. Ele pode ser classificado como simples (TRS), quando há apenas um evento ou um estímulo alvo a ser observado antes de se efetuar a

resposta motora e tempo de reação de escolha (TRE), quando há dois ou mais estímulos ou eventos a serem observados antes da ação motora.

Para Araújo et al. (2020), a velocidade de processamento da informação, no que se refere ao TR em tarefas solicitadas, pode ser avaliada por meio de testes neuropsicológicos. O teste neuropsicológico comumente utilizado para avaliar o TR em crianças é a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças que avalia o quociente de inteligência de crianças e adolescentes dos 6 aos 16 anos. Trata-se de um instrumento de alto custo, que deve ser aplicado apenas por um psicólogo, individualmente, e tem um tempo longo de administração (aproximadamente uma hora). Com o avanço da tecnologia, procedimentos menos onerosos e de mais fácil aplicação têm surgido como alternativa aos testes neuropsicológicos para avaliação do TR.

Segundo Silva et al. (2017), quando diagnosticada precocemente, a anemia falciforme podeter sua morbidade e mortalidade reduzidas significativamente. Atualmente temos diversos exames capazes de auxiliar no diagnóstico desta patologia, como o hemograma, a eletroforese de hemoglobinas e o teste de falcização, que servirão para avaliar a morfologia dos eritrócitos, além dos índices hematimétricos e as características genéticas da hemoglobina. Em alguns casos também é utilizado o aconselhamento genético, visando educar e contribuir para a redução do número de novos casos.

Segundo Leite et al. (2021), a epidemiologia, na distribuição mundial da anemia falciforme estende-se alargadamente por África, Médio Oriente e Ásia, regiões onde a malária é endêmica, podendo também encontrar-se distribuída por países como a Grécia ou Itália. Em variadas regiões da África subsaariana a doença encontra-se exacerbada muito devido a fatores determinantes como a subnutrição, déficit e inadequabilidade de infra-estruturas relacionadas com a saúde e ainda comorbilidades infecciosas, como a malária e a tuberculose. Ainda para os autores, a fisiopatologia, na hemoglobina S, a substituição de um aminoácido polar e hidrofílico de carga negativa (ácido glutâmico) por um menos polar e hidrofóbico de carga neutra (valina), é responsável pelo processo de polimerização da molécula no interior dos eritrócitos, perante condições de baixas concentrações de O₂, sendo este o evento subjacente à fisiopatologia da anemia falciforme.

Cardoso et al (2021), relataram sob condições anormais de desoxigenação, acidez e desidratação celular, onde o aminoácido valina potencia a ocorrência de interações hidrofóbicas entre os tetrâmeros da Hb S no interior dos glóbulos vermelhos, resultando na sua precipitação e consequente polimerização com agregação dos polímeros em fibras de tubulina. Este fenómeno é responsável não só pela deformação dos eritrócitos, passando estes a adquirir uma forma de “foice”, mas também pelo aumento da rigidez da membrana eritrocitária, aumento da

viscosidade, desidratação, marcada redução de elasticidade e ainda anormal aumento da sua capacidade de aderência.

Segundo Trinnye et al (2021), os eventos vasos-oclusivos resultam tanto do anormal aumento da aderência dos eritrócitos ao endotélio dos vasos sanguíneos, como do aumento da ativação e aderência de leucócitos e plaquetas ao mesmo. Também a incapacidade dos eritrócitos para se deformarem à medida que circulam pelos vasos promove o aumento da sua retenção ao nível destes e consequente obstrução, com impedimento do fluxo sanguíneo. Assim, o fenômeno de obstrução microvascular é o responsável por causar isquemia (por privação de O₂ ao nível dos tecidos), enfarte e ainda lesão isquemia por reperfusão em vários tecidos e órgãos do organismo humano. Gera-se, conseqüentemente, uma resposta inflamatória de caráter contínuo, progressivamente acompanhado de disfunção do endotélio vascular.

Para Fernandes (2020), além da anemia falciforme a hemoglobina S pode ser apresentada de mais outras duas formas: Doença falciforme e traço falciforme. Indivíduos que apresentam alelos iguais para a hemoglobina S são diagnosticados com a anemia falciforme, diferentemente daqueles que possuem genes alelos diferentes associados a hemoglobinas C ou talassemias, que são considerados pacientes com a doença falciforme e os que apresentam o traço falciforme são identificados em pacientes que têm a hemoglobina normal A e a hemoglobina S.

Segundo Teles (2021), a forma como a anemia falciforme é distribuída na população brasileira é bem desigual, sabendo-se que a doença foi trazida pela migração dos povos africanos para cá e conseqüentemente a miscigenação das raças, são encontradas uma maior prevalência nas regiões Norte e Nordeste, onde se concentram uma maior população de cor negra, sendo um pouco diferente da região Sul do país, que contabiliza poucos casos e tem uma população com maior predominância de pessoas de cor clara

Para Araújo et al. (2020), no Brasil são registrados cerca de 3.000 casos de crianças nascidas com a doença falciforme por ano. Passando a ser considerada não só uma doença que tem como influência fatores genéticos, mas também ambientais, socioeconômicos e psicológicos. Tornando-se uma preocupação na saúde pública

CONCLUSÃO

A anemia falciforme é uma doença hereditária, desencadeada pela mutação na cadeia beta da hemoglobina, onde a trinca de bases nitrogenadas do ácido glutâmico sofre alteração, fazendo com que o nucleotídeo seja substituído por uma valina. Esta alteração irá resultar na criação de 17 hemoglobinas S, que irão alinhar-se em polímeros, alterando a morfologia dos

eritrócitos, deixando-os em forma de foice.

Foi possível apresentar através dos dados obtidos que a patologia ainda se torna presente e que o diagnóstico precoce diminui consideravelmente as sequelas, e mortalidade, atuando no tratamento, na promoção do bem-estar na vida do portador.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, F. C. et al. Diagnóstico precoce da anemia falciforme: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 4, e79942516, 2020.

BRASIL. ANVISA. Manual de diagnósticos e tratamento de doenças falciformes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2002.

BRASIL. TELELAB. Doença Falciforme Conhecer para Cuidar. Ministério da Saúde, Brasília, p. 01-39, nov. 2015.

CAIRES A. C. Manifestações Clínicas da Anemia Falciforme. *Ciencianews*, São José do Rio Preto, p. 01-17. 2011.

CARDOSO, A. I. et al. Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme. *Acta Paul Enferm.* 2021;34:eAPE01641.

FARIAS C.; GAUGER. L.; AMORIM. J. Intercorrências orais em pacientes portadores de anemia falciforme: revisão de literatura. *Revista Cathedral (ISSN 1808-2289)*, v. 2, n. 3, ano 2020.

FERNANDES, C. F. Manifestações bucais em pacientes pediátricos com diagnóstico de anemia falciforme: revisão de literatura. *Governador Mangabeira - BA*, 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade Maria Milza, 2020.

FERREIRA, S. C. H.; BANDEIRA, I. C. J. A relação dose dependente da terapia com hidroxiuréia para tratamento de crianças com anemia falciforme. *Mostra Científica da Farmácia, Quixadá, Volume 5, Número 1, Maio 2018.*

FORTINI, R.G.; SABÓIA, V.M.; GOMES, D.F.; FERREIRA, A.M. O cuidado familiar da criança com anemia falciforme. *Revista Nursing*, 2019; 22 (250): 2734-2739.

LEITE, A. G. S. et al. Prevalência de depressão em pacientes e portadores de anemia falciforme: uma revisão. *hematol transfus cell ther.* 2021;43(S1):S1–S546

MENDES, H. L. Metodologia de pesquisa. 30 ed. São Paulo: Malheiros, 2008.

MINAYO, M. C. S. Ciência, técnica e arte: o desafio da pesquisa social. In: Minayo MCS.(org) *Pesquisa social: teoria, método e criatividade.* Petrópolis: Vozes, 2007.

MOTA, F. M. et al. Analysis of the temporal trend of mortality from sickle cell anemia in Brazil. *Rev Bras Enferm.* 2022;75(4):e20210640.

NASCIMENTO, C. B. G. et al. Anemia falciforme e o risco de aterosclerose: o papel do

tratamento. Research, Society and Development, v. 10, n. 16, e437101624164, 2021.

PAULA, C. C. S. et al. Toxidade da hidroxiuréia no tratamento da anemia falciforme. Research, Society and Development, v. 11, n. 4, e 51211426264, 2022.

PEREIRA, M. D.; BEZERRA, C. o papel do psicólogo da saúde no tratamento de portadores de anemia falciforme: uma revisão da literatura M. O. Anais 2019 21ª Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes “Bioeconomia e Transformação Social” 04 a 08 de novembro de 2019.

SILVA, M. P. P.; SILVA, K. C. P. F.; SANTOS, W. L. Atualizações sobre anemia falciforme – hidroxiureia. Revista JRG de estudos acadêmicos. Ano IV, Vol. IV, n.8, jan.-jun., 2021.

SILVA, N. C. H. et al. Principais técnicas para o diagnóstico da anemia falciforme: uma revisão de literatura. Ciências Biológicas e de Saúde Unit - Facipe, v. 3, n. 2, p. 33-46 Novembro 2017.

TELES, W. S. Frequência de casos de anemia falciforme, transfusão e tratamento – Experiência de um centro de hemoterapia em uma região do nordeste brasileiro. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.5, p. 20426-20441 sep./oct. 2021.

TRINNYE, L. S.; FORTES, B. C. R.; ZWICKER, C. D. MARTINS, G. S.. Implicações fisiopatológicas do covid-19 na anemia falciforme: uma revisão bibliográfica. Revista Multidisciplinar Em Saúde, 2(1), 6. 2021

ÍNDICE REMISSIVO

A

Anemias, 5, 6, 20, 22, 34, 53, 58, 61, 62, 63
Anemia Aplástica, 34, 35, 39, 40, 41, 42
Anemia ferropriva, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 61
Anemia perniciosa, 6, 23, 25, 28, 29, 31, 33
Anemia sideroblástica, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20
Anemias, 6, 7, 9, 14, 16, 17, 19, 26, 44

F

Falciforme, 49, 57, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 77

S

Saúde, 3, 6, 22, 29, 30, 43, 48, 50, 54, 58, 59, 60, 61, 67, 68, 71, 72, 73, 74, 76

T

Tratamento, 8, 10, 11, 12, 18, 19, 20, 21, 25, 31, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 45, 48, 49, 50, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 75, 76, 77

