

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Diego Alves Costa ¹, Letícia de Aguiar Ramos ¹, Anderson José Gonzaga Lemos²

RESUMO

As anemias são extremamente frequentes nos seres humanos e têm como mecanismo a falha na produção de elementos essenciais, as perdas de sangue e seus componentes e a um grande aumento de destruição dos glóbulos vermelhos. A deficiência de vitamina B12 progride para um quadro de deficiência intracelular de folato, e devido a isso, leva a anemia megaloblástica, com células morfológicamente anormais. As manifestações são: palidez acentuada, ardor lingual, dificuldade para locomoção, cansaço, língua lisa, perturbação mental, e os sintomas neurológicos podem ocorrer por degenerar os cordões laterais e também os posteriores da medula espinhal. A insuficiência crônica é apresentada por dor e inchaço na língua. No hemograma apresentação redução na concentração de hemácias, leucócitos e plaquetas com isso o grave avanço dessa doença pode aumentar a relevância da anemia megaloblástica. O diagnóstico laboratorial pode ser pela dosagem da vitamina B12 sérica que é um teste para detectar a carência dessa vitamina, pode ser considerado diminuído quando a concentração menor da vitamina. Com algumas dessas alterações morfológicas abordada no hemograma, exames complementares podem se fazer essencial como dosagem de cobalamina sérica, dosagem de folato ou eritrocitário, dosagem de ácido metilmalônico urinário, pois este aumenta na deficiência de vitamina B12, e dosagem de homocisteína. Representa um quadro clínico de relevância e importância, pois é uma doença associada a diversas causas, dentre elas a escassez nutricional que levam à falta de fatores básicos e essenciais a produção dos eritrócitos normais do sangue, por causa da falta de vitamina B12 e o ácido fólico. A falta de vitamina B12 e de ácido fólico resulta em uma patologia denominada de anemia megaloblástica.

Palavras-chaves: Anemia megaloblástica. Deficiência ácido fólico. Carência de vitamina B12.

INTRODUÇÃO

A anemia é considerada uma patologia de relevância atingindo uma enorme parcela da população mundial, principalmente nos países em que sua economia ainda está em desenvolvimento. É considerada uma condição clínica onde o paciente apresenta diminuição do hematócrito, redução da hemoglobina e de eritrócitos sanguíneos. Considera-se com anemia o indivíduo que apresenta concentrações de hemoglobina inferior a 13g/dL no indivíduo adulto. As manifestações clínicas se apresentam de diferentes formas por consequência da diminuição da capacidade de oxigenação sanguínea e dos tecidos, sendo que os

¹ Acadêmico do curso de Biomedicina do IESC-FAG

² Biomédico. Profº Me. Adjunto do IESC-FAG. Email: bioander1986@hotmail.com

sintomas podem se apresentar como cefaléia, tontura, hipóxia dos tecidos, fraqueza muscular, vertigem e câimbras¹.

As anemias estão classificadas pelo modo como surgem, ou seja, a classificação fisiopatológica é conforme a morfologia das células vermelhas do sangue. São muitas as causas de anemia, porém as mais comuns são por deficiência nutricional, como ferro, vitamina B12 e de ácido fólico, conhecido também como folato sendo esses elementos de extrema importância para a eritropoese normal. Logo o desenvolvimento dessas anemias está mais presente em populações que estão na faixa da pobreza, em mulheres grávidas, crianças e na população idosa. Nas anemias por deficiência de B12 e ácido fólico, o VGM (volume globular médio) é superior a 110fL (fentolitros) e não tem reticulocitose, considerando assim em anemia megaloblástica¹.

A vitamina B12, ou seja, cianocobalamina participa de uma família que é composto pelas cobalaminas. Essa vitamina é solúvel em água, sintetizada apenas por microrganismos, são encontradas em todos os tecidos animais e concentrada no fígado pela adenosilcobalamina. A fonte natural da vitamina B12 é encontrada em alimentos de origem animal como ovos, carnes e leite. A carência por essa vitamina pode acarretar vários problemas hematológicos, cardiovasculares e até mesmo neurológicos, está associada com alguns problemas como a hiper-homocisteinemia². Essas elevações das concentrações plasmáticas de homocisteína estão sendo identificadas como um forte fator de risco para o aparecimento de aterosclerose cerebral, coronariana e periférica. Os efeitos desastrosos da homocisteína sérica são simplesmente fruto de suas características aterogênicas e trombogênicas. O tratamento mais eficiente e que demonstra bons resultados para hiper-homocisteinemia consiste na redução dos níveis da homocisteína plasmática, através da mudança da dieta alimentar com a incorporação de suplementos vitamínicos, com altas concentrações de vitamina B6, vitamina B12, principalmente suplementação com ácido fólico³.

O tempo é muito importante para que haja a absorção de boas quantidades da vitamina B12. O Fator intrínseco não é capaz de ser absorvido no intestino e sendo excretado sem modificação. A vitamina B12 é agregada no íleo terminal, e ligada a Transcobalamina II, entrando na circulação portal e levada para as células com receptores exclusivos, assim a célula internaliza a mesma na forma de complexo de Tc-vitamina B12⁴.

A deficiência de cobalamina pode ocorrer por um período grande de tempo sem apresentar nem um sintoma e com isso acaba se cronificando levando a manifestações neuropsiquiátricas. As alterações hematológicas comuns pela ausência de B12 são valores baixos de hemoglobina, macroovalocitos, neutrófilos hiper-segmentados e uma moderada plaquetopenia. Ultimamente se busca desenvolver testes laboratoriais mais eficientes e sensíveis para o correto diagnóstico pela deficiência de vitamina B12 como exames que possibilitem um resultado confiável mais precoce².

O quadro clínico do paciente muitas vezes não é suficiente para confirmar o diagnóstico de megaloblastose. Para se chegar a esse diagnóstico os profissionais da saúde se baseiam nas alterações características do sangue periférico e das alterações que ocorrem na medula óssea. O diagnóstico correto, em geral, se liga a três abordagens nesses pacientes com suspeita de anemia megaloblástica, a primeira é tentar reconhecer se essa anemia realmente está presente, a segunda é

diferenciar entre as deficiências de vitamina, se é B12 ou folato, e a terceira é a indicação de suas causas. As manifestações megaloblásticas por vitamina B12 e de folatos são clinicamente indistinguíveis. Além das manifestações de anemia como fraqueza, palidez, dispneia, são importantes os sintomas gastrintestinais. De extrema importância é o quadro que se segue para sintoma neurológico que acompanha a deficiência de vitamina B12 e que auxilia na diferenciação. No sangue periférico, os achados mais importantes são anemia macrocítica, leucopenia, trombocitopenia seguidos por anisocitose, macrocitose com macro-ovalócitos, poiquilocitose, e granulócitos polissegmentados. De qualquer forma, haverá como manifestação uma pancitopenia com macrocitose⁵.

Se a anemia megaloblástica é uma patologia que pode afetar o ser humano fisiológica e neurologicamente, porque essa doença não é diagnosticada precocemente pelos profissionais de saúde através de um hemograma?

A informação sobre a doença é sempre o melhor meio para se chegar a uma solução, os profissionais de saúde devem ter acesso à informação para conhecer a doença, seu risco, tratamento e prevenção, pois é uma doença tratável e curável, pois seu diagnóstico é de fácil detecção laboratorial.

A anemia megaloblástica como sendo um notório problema na saúde pública que merece mais atenção por parte dos profissionais de saúde, pois é uma doença que trás grande injurias para o sistema humano com consequências fisiológicas e neurológicas severas comprometendo assim a homeostase corporal.

O presente artigo tem como objetivo geral abordar sobre o diagnóstico laboratorial da anemia megaloblástica. Apresentando como objetivos específicos: Definição da anemia megaloblástica; Pesquisar as causas da deficiência vitamina B12 e ácido fólico; Relacionar alterações clínicas com as laboratoriais envolvidas na anemia megaloblástica.

METODOLOGIA

Este artigo foi elaborado através de pesquisas literárias, sendo utilizados sites, artigos e revistas científicos nos dados eletrônicos Scielo (ScientificElectronic Library Online Brasil), Revista Internacionais e também livros do acervo da biblioteca da instituição FAG (Faculdade Guarai) e Google acadêmico. Foi realizado durante os meses de agosto a outubro de 2018, na Instituição Santa Catarina, FAG. Utilizando as seguintes palavras-chaves: Anemia, deficiência vitamina B12, deficiência de ácido fólico e hematopoese.

REVISÃO DE LITERATURA

Hematopoese e componentes sanguíneos

A hematopoese é um sistema de produção de novas células sanguíneas que tem origem através de uma célula tronco pluripotente pela ação de inúmeras citosinas definidas como fatores de crescimento hematopoiético (FCHs). Em um ser humano adulto a hematopoese acontece na medula óssea. A célula tronco pluripotente, através de sucessivas divisões produz novas células tronco e também os precursores de todas as células que normalmente compõem o sangue como leucócitos, hemácias e plaquetas⁶.

Na linhagem vermelha o proeritroblasto é a primeira célula que dará origem a hemácia propriamente dita, é uma célula que tem um grande núcleo redondo e cromatina frouxa, e citoplasma bastante basofílico. Esta célula pode se dividir, dando origem a duas células filhas, e as mesmas também podem se dividir sucessivamente resultando em 16 células diferenciadas. O eritroblasto basófilo deriva da célula anterior e também tem a capacidade de sofrer a divisão celular. Seu tamanho é um pouco menor do que seu antecessor possui um núcleo bem redondo com cromatina condensada, a relação núcleo citoplasma é menor, pois o núcleo ocupa um volume menor, o citoplasma é basofílico, mas com algumas zonas mais claras. O eritroblasto policromatófilo é o precursor que está em maior quantidade na medula óssea. Seu tamanho é menor que seu antecessor com um núcleo redondo e cromatina mais grosseira e sua relação entre núcleo e citoplasma é menor ainda, pois o citoplasma já se torna abundante. Nesta célula acontece a síntese de hemoglobina. O eritroblasto ortocromático tem 10 μ de diâmetro o que significa ser menor que seu antecessor, com um núcleo redondo e cromatina claramente visível e com citoplasma já repleto de hemoglobina e com coloração levemente amarelada. O reticulócito tem um diâmetro levemente maior que a hemácia, e já não tem núcleo, e já contendo um citoplasma acidofílico essas células podem estar presente no sangue em média de 1 a 1,5% do total de hemácias e correspondem a células que foram recentemente lançadas na circulação sanguínea. O eritrócito tem um diâmetro de 7 μ e possui a forma de um disco bicôncavo, é por isso que essa célula exibe uma borda mais escura e um centro mais claro. Tem um excesso de membrana citoplasmática para conter a hemoglobina que transporta⁷.

A hemoglobina tem em sua composição basicamente duas porções, uma proteica denominada de globina, e outra que carrega uma pigmentação ligada ao ferro chamada de grupo heme. Nos seres humanos a hemoglobina é composta de quatro cadeias polipeptídicas, sendo duas alfas e duas betas, também contem quatro grupos heme que podem se ligar cada um com uma molécula de oxigênio reversivelmente⁸. A hemoglobina começa a sua produção nos pró-eritroblastos ainda na medula óssea, pela captação e utilização do ferro circulante que é absorvido e quando essas células deixam a medula óssea para entrar na corrente sanguínea, ainda continuam produzindo mais hemoglobinas por alguns dias. O ferro circulante na corrente sanguínea é alcançado através da dieta e digestão dos alimentos que são ingeridos e durante os processos de renovação das hemácias que naturalmente vão envelhecendo. Quando a hemoglobina está totalmente carregada de oxigênio, o arranjo químico resultante é a oxi-hemoglobina, que acaba conferindo para o sangue a cor vermelha característica. A hemoglobina que não está ligada ao oxigênio tem uma tonalidade de cor mais escurecida e menos brilhante. A hemoglobina é gerada a partir do ajuste molecular de quatro radicais hemes com uma proteína chamada de globina. A quantidade considerada em níveis normais de hemoglobina em um indivíduo adulto é de 13 a 15 g/100 ml⁹.

Sendo assim, a principal função das hemácias é o transporte de hemoglobina que por sua vez leva oxigênio dos pulmões para todos os tecidos do corpo. As hemácias também acabam desempenhando outra função muito importante, nessa célula existe uma grande quantidade de anidrase carbônica, uma enzima importante que catalisa a reação reversível entre dióxido de carbono e água para então ser formado o ácido carbônico, com isso, a água do sangue pode transportar grande quantidade de CO₂ em forma de íon bicarbonato dos tecidos para os pulmões, onde

então será reconvertido em CO₂ e por fim, eliminado como produto do metabolismo corporal. A hemoglobina também acaba se tornando um excelente tampão acidobásico com isso, se torna responsável por uma maior capacidade sanguínea de tamponamento¹⁰.

Anemia

Atualmente a anemia está sendo apontada como um grande problema de saúde pública mundial, que esta afetando muitos países desenvolvidos e também países em desenvolvimento, com relevantes alterações não só na área da saúde, mas também no desenvolvimento econômico e social das pessoas afetadas¹¹.

A anemia tem por definição a condição patológica que se caracteriza pela redução da hemoglobina nos eritrócitos, com isso ocorre fisiologicamente à diminuição do transporte de oxigênio para o restante dos tecidos corporal. As anemias podem surgir devido a desordens sanguíneas primárias, como leucemias agudas e aplasia de medula ou, com mais frequência, ligadas a outras enfermidades e condições, como por exemplo, parasitoses e menstruação¹².

As anemias são extremamente frequentes nos seres humanos e têm como mecanismo a falha na produção de elementos essenciais, as perdas de sangue e seus componentes e a um grande aumento de destruição dos glóbulos vermelhos. Nas pessoas mais idosas, as anemias são também resultantes de uma ou mais destas situações, mas de qualquer forma, têm como causa primária às carências nutricionais nesses indivíduos, as anemias causadas por doenças crônicas e também, as anemias de causas ainda inexplicáveis. Praticamente uns terços dos pacientes estão enquadrados em cada um dos três grupos que foram citados. Com um alto predomínio em indivíduos mais idosos, a anemia é recorrente em cerca de 10% dos idosos com mais de 65 anos e até 30% em idosos com mais de 80 anos. Afeta, acima de tudo, a qualidade de vida dessas pessoas com uma grande taxa de morbidez e mortalidade nesse grupo de risco. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um indivíduo estará atacado por anemia quando apresentar a hemoglobina em níveis abaixo de 13 g% para homens, e abaixo de 12 g% para mulheres. Os sintomas e sinais associados com a anemia irão ocorrer geralmente devido a grande redução do transporte de oxigênio para os tecidos que necessitam de uma grande quantidade deste para exercer suas funções normais. A anemia levará o paciente a manifestar diferentes sinais típicos, nas anemias carenciais podem ocorrer algumas alterações nos fâneros como, por exemplo: queda de cabelos, unhas quebradiças, enquanto que nas anemias hemolíticas, sinais como a icterícia e a esplenomegalia serão bem evidentes¹³.

Em contra partida, anemias causadas principalmente por deficiências alimentares representam um grande problema nutricional. Geralmente as pessoas mais acometidas e vulneráveis são mulheres grávidas, crianças e idosos, mas no Brasil e em muitos países do mundo ainda não se tem informações consolidadas consistentes que possam definir e permitir com segurança os níveis de incidência de anemias¹⁴. Critérios referentes à morfologia celular, não dão pistas das verdadeiras causas da anemia, mas somente se refere ao aspecto morfológico dos eritrócitos na circulação sanguínea. Seguindo esse aspecto, as anemias podem então ser classificadas em macrocíticas que são hemácias com tamanho relativamente

aumentado, microcíticas onde essas hemácias apresentam volume diminuído, e normocíticas onde essas células irão apresentar um tamanho relativamente normal⁷.

A fisiopatologia da anemia megaloblástica

A vitamina B12 tem importância fundamental no organismo, participa de reações importantes, também é um cofator importante para a conversão do metilmalonil coenzima A (CoA) em succinilCoA, e também participa da síntese de metionina através da homocisteína, e em conjunto com o folato são essenciais para a síntese de DNA¹⁵.

A cianocobalamina como também é bastante conhecida, é um elemento hidrossolúvel e exclusivamente sintetizada por microrganismos, desse modo, os seres humanos são incapazes de produzi-la fisiologicamente tornando-se dependentes da dieta para a sua obtenção. A absorção da vitamina B12 no organismo humano já começa na boca e também estômago através da ação das proteínas R, também conhecidas como transcobalamina I e continua chegando até a porção final do intestino delgado. Chegando ao duodeno, várias proteases que compõem o suco pancreático acabam rompendo suas ligações, então outra importante proteína inicia sua ação, que é o fator intrínseco, que acaba se ligando a vitamina B12 e a transporta até os receptores de fator intrínseco que se localizam no final do intestino delgado. Estes receptores têm a função de introduzir a vitamina B12 nos enterócitos e dessas células para o sangue onde uma proteína transportadora entra em ação, a transcobalamina II que irá transportá-la para várias outras células e tecidos¹⁶.

Da mesma forma que a vitamina B12, o ácido fólico também age em muitas reações bioquímicas fundamentais. Estes dois elementos são extremamente necessários para a síntese da timina e da purina, sintetizadas em células em processo de diferenciação e da transferência de carbonos no metabolismo de aminoácidos e ácidos nucleicos. Essas reações são bastante necessárias para a prevenção de níveis elevados de homocisteína, um aminoácido associado a estresse oxidativo, indução de erros no DNA, neurotoxicidade, apoptose e disfunção mitocondrial, além de uns grandes riscos para o surgimento de doenças cardiovasculares e doenças neurodegenerativas¹⁶.

A cobalamina tem participação essencial como co-fator para duas enzimas, a metilmalonil-CoA redutase e a outra enzima é a metionina sintetase. A primeira enzima tem envolvimento no metabolismo de vários aminoácidos, do colesterol, da timina e dos ácidos graxos do organismo. A segunda tem participação na remetilação da homocisteína em metionina, fase em que haverá a integração do metabolismo do folato e da cobalamina, restaurando o tetra-hidrofolato através da reação de desmetilação. Essas coenzimas ativadas, desoxiadenosil-cobalamina e metil-cobalamina, são essenciais para a conversão do metilmalonil-CoA em succinil-CoA, que é bastante necessário para o metabolismo de lipídeos e carboidratos, assim como para a síntese de metionina. Dessa maneira, também tem grande envolvimento na síntese das cadeias de DNA e RNA, pois a metionina é fundamental para que ocorra o metabolismo dos aminoácidos, para a síntese de purinas e pirimidinas, também para várias reações para que aconteça a metilação e para que ocorra a retenção intracelular do folato. A ingestão diminuída de cobalamina dificilmente causa a deficiência, com exceção de vegetarianos restritos.

A grande maioria dos casos de deficiência é referente às síndromes de uma absorção prejudicada que podem dar origem a uma anemia perniciosa, uma insuficiência pancreática, gastrite atrófica, crescimento exagerado de bactérias no intestino delgado ou doença ileal¹⁷.

Complicações tanto hematológicas como psíquicas e neurológicas podem surgir por complicações independentes, e a deficiência desses elementos também está relacionada com defeitos no tubo neural. Possivelmente também estaria relacionada com o desenvolvimento sucessivo da atrofia gástrica que tem suas origens em defeitos genéticos, bem comum em pessoas com idade a partir dos 50 anos, diminuindo assim a capacidade de absorção das vitaminas oriundas da dieta comum. Muitas doenças intestinais podem prejudicar na absorção de cobalamina como acloridria gástrica e também de uma baixa secreção de fator intrínseco causados pela gastrite atrófica ou gastrectomia que acarreta com frequência a deficiência de vitamina B12, anticorpos contra o fator intrínseco e contra o complexo cobalamina e fator intrínseco também podem estar ligados prejudicando bastante a absorção da vitamina B12. Problemas pancreáticos podem provocar a deficiência de cobalamina devido à diminuição na secreção de proteases que são necessárias para absorção de vitamina B12. Nos idosos, pode acontecer uma infestação do lúmen intestinal por colônias de bactérias, levando a uma grande competição pela vitamina B12 entre os microrganismos e as células intestinais, causando a deficiência, algumas parasitoses intestinais também dificultam a absorção ileal de cobalamina. Quanto às manifestações hematológicas, os sintomas são típicos e caracterizados por fraqueza, dispneia, palpitações, tontura, vertigem e zumbido¹⁷.

A deficiência de vitamina B12 progride para um quadro de deficiência intracelular de folato, e devido a isso, leva a anemia megaloblástica, com células morfológicamente anormais. Acontece uma elevação do volume corpuscular médio dos glóbulos vermelhos com diversas mudanças morfológicas no sangue periférico e medula óssea, alterando as células sanguíneas. Na série vermelha do sangue acontecem a anisocitose, poiquilocitose acentuada e macroovalócitos. Os leucócitos apresentam-se com hiper-segmentação dos núcleos. Na linhagem megacariocítica, a presença de plaquetas malformadas havendo plaquetopenia. A anemia megaloblástica acaba resultando em eritropoese insuficiente, com intensa destruição dos precursores que darão origem aos eritrócitos, essas células são destruídas antes de serem liberados na corrente sanguínea. Ocorre a diminuição na ligação do ferro aos eritrócitos. A medula óssea mostra-se hipercelularizada e os precursores eritrocitários estão com volumes aumentados de tamanho, exibindo grande diferença na relação núcleo-citoplasma. A ocorrência das manifestações neurológicas que estão intimamente relacionadas com a deficiência de cobalamina pode incluir edema das células neuronais mielinizadas, desmielinização que acontece geralmente no cordão espinhal, degeneração dos axônios e morte neuronal, alterações essas observadas nos nervos periféricos, na medula óssea e no córtex cerebral, levando a lesões irreversíveis¹⁷.

Manifestação clínica

A ausência de ácido fólico e cobalamina apresentam anemia megaloblástica, mas somente na deficiência da vitamina B12 obtém anomalia neurológica. O

aumento dessas cobalamina é superior à necessidade diária. Por isso, que acontece anualmente a absorção errada do organismo humano ou até mesmo a esfoliação ideal antes da manifestação dos sinais. Ao decorrer desses sintomas por devido à carência de folato podem acontecer em poucos meses após o estoque reduzir¹⁸.

As manifestações são: palidez acentuada, ardor lingual, dificuldade para locomoção, cansaço, língua lisa, perturbação mental, e os sintomas neurológicos podem ocorrer de podem ocorrer por degenerar os cordões laterais e também o posterior da medula espinhal⁷.

A carência de folato pode desencadear os seguintes sintomas: perda de apetite ou anorexia, perda de cabelo, ulcera na boca, desconforto no estômago e diarreia. A insuficiência crônica é apresentada por dor, inchaço na língua e fadiga. O depósito normal de folato no organismo, e logo apresentar a deficiência que pode levar até quatro meses para se desenvolver no organismo humano. Durante a gravidez indica aumento de incidência dos abortos frequentemente, anemia megaloblástica na gestação normal e em parto imaturo com peso reduzido ao nascer ou malformação do tubo neural acontece devido o resultado de alterações na configuração física durante a gestação precoce, e pode apresentar em dois níveis, no cérebro e na coluna¹⁹.

O elevado nível da substância é considerado um maior risco independente de doença cardíaca. Em estudos diferentes obteve a importância do folato e das vitaminas B12 e B6 nos processos metabólicos dos aminoácidos no plasma do sangue. Com isso, foi realizada a relação inversa com a concentração da referida substâncias e os níveis de folatos na hemácia²⁰.

Deficiência de vitamina B12 causa as manifestações hematológicas e digestivas. Manifestações hematológicas através de fraqueza, irritabilidade, cefaleia e entre outros que os seres humanos apresentam na anemia megaloblástica são importantes notarmos que é capaz tolerar o nível de hemoglobina muito baixo. Pois, provavelmente notamos petéquias e púrpuras por causa da trombocitopenia; Manifestações digestivas como a diarreia e náusea com decorrer de impedir absorção dos nutrientes. Ou também pela queixa frequentemente dolorosa da língua, e mostra bem avermelhada e com diminuição de papilas²¹.

Diagnostico laboratorial

A anemia megaloblástica pertence a uma carência de cobalamina e ácido fólico, e tem algo semelhante na hematopoese, a deficiência envolve na maturação correta de todo o envolvimento das linhagens medulares, de preferência na produção de hemácias. Na extensão sanguínea de medula óssea anota-se modificações totais na linhagem das hemácias e pode ser totalmente alterado por hemácias maiores, e eritróides com tamanho elevado e cromatina nuclear frouxa. As células hematopoese se reproduzem de maneira desordenada e falecem na medula. Já nas células brancas apresentam complicações para amadurecer como elevação celular, núcleos maiores e frouxos, granulação rara e muitas vezes com volumes nos granulócitos. E também pode existir neutropenia no sangue e trombocitopenia¹⁷.

Com número baixo de hemácia apresenta macrocítica e VCM maior que 98 fL e com frequência elevada quanto a 120-140 fL nos casos mais avançados e os eritrócitos aumentados e com características ovais. Se houver correlação a carência

de ferro, o VCM pode encontrar normal. Os números de reticulócitos são inferiores, e as contagens de plaquetas e leucócitos podem achar moderadamente baixa, em pacientes anêmicos. A medula óssea é em geral aumento celular e os eritroblastos são grandes e mostram falta de maturação, com isso as características de cromatina frouxa, primitiva, mais hemoglobinação normal. Podem também encontrar metamielócitos com forma anormal²².

Em lâmina de extensão sanguínea mostram algumas alterações nas hemácias como macroovalocitos e em grau avançados da anemia apresentam anisocitose e poiquilocitose com esquistocitos, dacriócitos, anel de cabo, eritroblastos e hemácias elevadas. No hemograma apresentação redução na concentração de hemácias, leucócitos e plaquetas com isso o grave avanço dessa doença pode aumentar a relevância da anemia megaloblástica. Além do estado da carência de vitamina B12 e Ácido fólico, a anemia pode ser relacionada por vários autores sobre o desenvolvimento de doença cardíaca, neurodegenerativas e também de câncer colorretal e desmineralização óssea¹.

O diagnostico laboratorial pode ser pela dosagem da vitamina B12 sérica que é um teste para realizar a detectar da carência dessa vitamina, pode ser considerado diminuído quando a concentração dessa vitamina é menor que 200 pg/mL, e também tem a dosagem de elementos que é a partir da cobalamina, de maneira que o ácido metilmalônico e de aminoácido presente no plasma do sangue, e mostram aumento com a redução da presença dessas vitamina¹⁷.

As abordagens usadas para o diagnóstico dessa deficiência se diferenciam de maneira com as manifestações apresentada. O quadro clínico do paciente muitas vezes é apenas uma sugestão, mas nem sempre os valores que são observados são suficientes para um diagnóstico confirmatório, que é feita inicialmente pela observação das modificações morfológicas características no sangue periférico e medula. Com algumas dessas alterações morfológicas abordada no hemograma, exames complementares podem se fazer essencial como dosagem de cobalamina sérica, dosagem de folato ou eritrocitário, dosagem de ácido metilmalônico urinário, pois este aumenta na deficiência de vitamina B12, e dosagem de homocisteína. Definir com precisão a alteração dessa vitamina e pode identificar essa deficiência megaloblástica por isso é de extrema importância, uma vez ingerir a vitamina B12 em pacientes com deficiência de ácido fólico pode corrigir parcialmente as alterações megaloblásticas, do mesmo modo que a aplicar ácido fólico em pacientes com essa ausência de cobalamina pode acontecer uma melhoria hematológica, mas o quadro neurológico pode piorar o estado²². A anemia megaloblástica se estabelece como uma anemia com hemácias elevadas e normocrômica, RDW (Red Cell Distribution Width) aumentado e os reticulócitos reduzidos. No leucograma são observados neutrófilos hipersegmentados. O aumento desses segmentados dos neutrófilos é o sinal indicador mais precoce da disfunção da hematopoese, aparecendo até antes do aumento dos eritrócitos e da anemia e com a persistência por vários dias. No esfregaço são evidentes as alterações eritrocitárias conforme o nível da anemia. No exame para avaliar eritrócitos destaca-se a pancitopenia decorrente da diminuição de hemácias, leucócitos e plaquetas e a anisocitose é medida pelo RDW. Os reticulócitos estão com redução na anemia dando o significado de que a problemas na produção da linhagem eritrocitária, com consequência a porção de hemoglobina também estará. No mielograma, os aspirados de medula óssea confirmam as alterações eritrócitos

elevados. O quadro citológico medular é bastante característico e o diagnóstico para esse tipo de anemia pode ser com mais autoconfiança. Na medula óssea pode ser observada a intensa hiperplasia, com acentuado aumento de tamanho da linhagem eritróide, também a redução da quantidade de precursores maduros da célula branca do sangue, diminuição das células da medula óssea que são os precursores plaquetários. Nos glóbulos brancos as modificações são bastante evidentes nas fases tardias de maturação e então se observa a presença de mielócitos e metamielócitos com um volume aumentado e com núcleo gigante¹.

A dosagem de vitamina B12 sérica é um exame muito utilizado para diagnosticar a ausência de vitamina B12 por ter um baixo custo e ser mais popular. A quantidade de vitamina B12 é considerado reduzido quando sua concentração é inferior a 200pg/mL. Porém, esse exame apresenta algumas limitações de sensibilidade e muitas divergências sobre a especificidade. Atualmente a dosagem de homocisteína e ácido metilmalônico, são exames considerados confirmatórios para o diagnóstico, até porque indivíduos com deficiência de vitamina B12 têm na grande maioria dos casos níveis plasmáticos elevados de homocisteína e ácido metilmalônico. A acurácia destes métodos tem elevado o índice do uso, com os valores obtidos experimentalmente e o valor verdadeiro são muito próximos, algumas modificações dos metabólitos antecede a redução sérica das vitaminas, sendo atualmente obtido para o diagnóstico da deficiência de cobalamina¹.

O diagnóstico de anemia perniciosa provoca eritrócitos alterados por deficiência de vitamina B12, pois se associa a uma inflamação no estômago e deficiência de fator intrínseco. O essencial desafio é fazer o diagnóstico adiantado, para impedir falhas que são irreversíveis²². Vários especialistas hematológico consideram que a forma mais concreta e simples, nos dias de hoje de identificar a anemia perniciosa é a pela realização de endoscopia gástrica com biópsia nos pacientes em que se identifica com hemácias elevadas com a redução de níveis de vitamina B12 e havendo manifestação de gastrite atrófica, quando os glóbulos vermelhos ocorrem uma redução fora do normal, e a execução de mais exames específicos é necessária se houver dúvidas ou se o quadro não for característico. A pesquisa por anticorpos anti-fator intrínseco e anti-célula parietal, e a deficiência de formação de ácido clorídrico pelo estômago após estímulo elevado, contribuem para confirmar o diagnóstico. Para a contagem de células, deve ser feito com as enfermidades que seguem para uma anemia com eritrócitos aumentada ou com pancitopenia com macrocitose. As patologias, que mais tem semelhança com as anemias, tanto por uma evolução crônica quanto por algumas alterações laboratoriais é a doença hematopoiética. Nessa síndrome, se desenvolve uma linhagem de células idênticas que ocupa a medula óssea. Essas células anormais não crescem nem maturam normalmente. As células também interferem na função normal da medula óssea, resultando de diversas deficiências. São necessários exames de sangue e da medula óssea para o diagnóstico¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia é um distúrbio hematológico mais frequente em populações carentes, idosos, crianças e gestantes, podendo afetar bastante esses grupos de risco. Representa um quadro clínico de relevância e importância, pois é uma doença associada a diversas causas, dentre elas a escassez nutricional que levam à falta de

fatores básicos e essenciais a produção dos eritrócitos normais do sangue, por causa da falta de vitamina B12 e o ácido fólico. A falta de vitamina B12 e de ácido fólico resulta em uma patologia denominada de anemia megaloblástica. As causas são bastante complexas devido a vários elementos estarem envolvidos nessa situação e também o metabolismo do ácido fólico depende da presença constante de vitamina B12, pois as mesmas estão intimamente ligadas. Sendo assim, a anemia megaloblástica se desenvolve por uma falha nuclear. Por estes motivos, o diagnóstico da anemia megaloblástica pela deficiência de cobalamina é de vital importância para evitar que a situação do paciente se agrave, para isso, os exames mais aconselhados seriam o hemograma, a concentração dos níveis de vitamina B12 no sangue e análise das concentrações no plasma de ácido metilmalônico e homocisteína, ambas muito prejudiciais ao organismo. E quando os exames confirmarem o diagnóstico, a mesma deverá ser tratada com doses diárias de vitamina B12 e ácido fólico, conforme a indicação médica. A conscientização da população e a informação sobre boa alimentação são meios para a prevenção desta doença, pois as pessoas não tem conhecimento sobre as doenças que podem comprometer a saúde por carência de nutrientes importantes para o metabolismo como a vitamina B12 e o ácido fólico, onde a falta destas pode levar a situações graves e irreversíveis para o organismo. O Biomédico é um profissional com formação multidisciplinar e ampla visão dos aspectos patológicos, atuando em muitas áreas da saúde. Nas análises clínicas laboratoriais. É um profissional indispensável e de grande importância para a saúde do paciente, pois tem grande seriedade e consciência para um correto diagnóstico, realizando exames laboratoriais, sendo um profissional determinante na qualidade dos laudos. Quando o paciente chega ao laboratório, o biomédico exerce a atenção em saúde, para que os usuários recebam orientações devidas para exames que precisam de uma preparação adequada do paciente, pois algumas instruções são específicas e obrigatórias para cada exame, para que a coleta não seja prejudicada ou aconteça de dar resultados que não condizem com o quadro do paciente. Um paciente bem orientado e uma amostra bem coletada são a garantia da qualidade dos resultados dos exames para se chegar a um correto diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Tomich, BP.; Rocha RD.; Fereira M. F. R. Anemia Megaloblástica. Pós em Revista. 2012: 177-185.
- 2.Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, et al.Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. Jornal. Brasileiro Patologia e Medicina Laboratorial. 2005; 41(5).
- 3.Gabriel SA, Izar L C, Tristão C K, Ribeiro D J, Toledo J C F, França H H. Homocisteína como Fator de Risco para Doenças Cardiovasculares.Rev. de ciência medica. Sorocaba.2005;7(1);11-14.
- 4.De Sá L SM. A anemia megaloblástica e seus efeitos fisiopatológicos Revista Eletrônica. Atualiza Saúde. Salvador. 2017; 5 (5).

5. Américo SCM, Ferraz FN. Prevalência de Anemias em Gestantes do Município de Campo Mourão-PR entre os Períodos de 2005 a 2008. *semina: ciên. Biológicas e da saúde*. 2
19. Vasconcellos LFR, Corrêa RB, Chimelli L, Nascimento F, Fonseca AB, Nagel J, Novis SA, et al. Mielopatia por deficiência de vitamina B12 apresentando-se como Mielite Transversa. 2002: 150-154.
20. Hoffbrand AV.; Moss PAH. Fundamentos em hematologia. 7 Ed. Artmed, 2018.
21. Henry JB. Diagnósticos Clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 20. ed. Manole, 2008.
22. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Patologia Básica. 9 ed. Rio de Janeiro, 2013. 011;32(1):59-68.
6. Giglio AD, Kaliks R. Princípios de Hematologia Clínica. 1 ed. Barueri: Manole: 2007.
7. Lorenzi, TF. Manual de hematologia : propedêutica e clínica. 4 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2006.
8. Voet D, Voet J G, Pratt C W. Fundamentos de Bioquímica. 2 Ed. Porto Alegre: artmed: 2008.
9. Souza MH; Elias D O. Princípios de Hematologia e Hemoterapia. Centro de Estudos Alfa Rio Perfusion Line . 2 Ed. Rio de Janeiro. 2005.
10. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011.
11. Pugliese L. Hematologia. 1 ed. São Paulo: DCL. 2012. Leslie P, Gartner JL. Histologia Essencial. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011.
12. Dourado SAS, Paula L O. Deficiência de Vitamina B12 no Pós-operatório de cirurgia Bariátrica. *Rev. Saúde. UNINOVA. Piauí*. 2018:14(1).
13. Martins JT, Silva M C, Streck E L. Efeitos da deficiência de Vitamina B12 no Cérebro. *Rev. Inova Saúde. Criciúma*: 2017.1-15.
14. Souza AL, Filho M B. Diagnóstico e tratamento das anemias carenciais na gestação: consensos e controvérsias. *Revista Brasileira Saúde materna infantil*. 2003;3 (4): 473-479.
15. Thame G, Shinohara EMG, Santos HG, Maron AF. Folato, Vitamina B12 e Ferritina Sérica e Defeitos de Tubo Neural. *RBGO. São Paulo*: 1998.
16. Nekel, JC. Anemia Carencial em Idosos por Deficiência de Ferro Ácido Fólico e Vitamina B12. Artigo de Conclusão de Pós Graduação Ijuí. PUCRS, 2013.
17. Vannucchi H, Monteiro TH, Takeuchi PL. Cobalamina vitamina B12. 2 ed. São Paulo: ILSI, 2017.

18. De Paz R; Canales, MA.; Hernández-Navarro, Fernando. Anemia megaloblástica. Medicina clínica, 2006:127 (5): 185-188