

AS ANEMIAS E SUA CONCEITUAÇÃO CLÍNICA

ARY BARCELLOS FERREIRA (*)

No atendimento diário dos pacientes que solicitam o médico clínico, êste encontra sempre regular número de enfermos que se apresentam anêmicos.

De tal fato, se depreende a importância do assunto e a necessidade de o internista saber conceituar e individualizar com precisão cada caso de anemia com que se depara na clínica.

"Anemia" não é diagnóstico! Dizer que um paciente está anêmico não significa ter se chegado a diagnosticar uma entidade mórbida definida.

Anemia é um sintoma, ou, melhor ainda, uma síndrome. É a exteriorização objetiva de um estado mórbido que já atuou, ou que continua ainda em atividade, responsável pela discrasia sanguínea, embora se nos apresente muitas vezes a anemia como elemento único, sem causa aparente.

Quando muito intensa, é geralmente de constatação imediata e, ao primeiro contacto, o clínico se apercebe da existência de tão importante sintoma.

Em outros casos, quando mais discreta, ela tem que ser procurada, mediante um exame objetivo cuidadoso, nos pontos em que primeiramente se exterioriza.

Uma vez constatada, devemos ir mais adiante, esmiuçando a existência, ou não, de outros sintomas concomitantes, que, em conjunto com as informações prestadas pelo próprio doente ou seus familiares, permitam-nos a conceituação clínica de cada caso em particular.

Vamos, assim, procurar estabelecer o agente causal que determinou o em-

pobrecimento, no sangue circulante, do número de glóbulos vermelhos, ou, e também, de seu pigmento.

Mesmo com o auxílio de exames subsidiários, esta tarefa nem sempre é fácil, isto é, o estabelecimento imediato do agente etiológico, e êste, muitas vezes, desafia nossa argúcia. Por outro lado, constitui elemento indispensável, o elo obrigatório, para que possamos formular nossa avaliação prognóstica e instituir uma terapêutica racional e adequada a cada caso.

Antes de mais nada, queremos chamar a atenção para o fato de que nem todo o indivíduo pálido é um anêmico. Uma impressão precipitada sobre a coloração da pele do paciente pode levar-nos a interpretação errônea. Uma palidez discreta pode ser observada em pessoas normais quando a pele é muito espessa ou pouco vascularizada, bem como quando levam uma vida reclusa, pouco vivendo ao ar livre. Outras vezes, trata-se de uma palidez congênita, familiar, que até mereceu de Sahli o nome de "pseudo-anemia".

A côr da pele depende de numerosos fatores: a espessura da epiderme, a quantidade e o tipo de pigmento que contém, o número de vasos sanguíneos bem como seu grau de dilatação ou constrição, e ainda a quantidade de hemoglobina que neles circula.

Estudo de um paciente anêmico

Uma vez estabelecido ser a anemia uma síndrome, é evidente que o exame

(*) Docente de Clínica Médica

físico, de um portador da mesma, deve ser o mais completo possível. Não devemos deixar, exclusivamente, a cargo do laboratório o diagnóstico de certeza, pois ao exame objetivo cuidadoso recolhermos, muitas vezes, informes inestimáveis para o estabelecimento do diagnóstico etiológico.

Em primeiro lugar, a "história" do paciente deve ser meticulosamente esmiuçada. Vários fatores devem merecer nossa atenção e ser cuidadosamente apurados:

1. Possível existência de hemorragias anteriores, agudas ou crônicas, abundantes ou pequenas de longa duração.
2. Em pacientes do sexo feminino: características dos catamênios (aparição, duração, quantidade), número de gestações e abortos, ocorrência de hemorragias pós-parto, etc.
3. Existência de sintomas denunciadores de enfermidades crônicas: infecções crônicas, hemorróidas, neoplasias, etc.
4. O tipo de alimentação costumeira a fim de avaliar a riqueza dos alimentos em proteínas, vitaminas e minerais.
5. Possibilidade de existência de tratamentos prolongados com certos medicamentos dotados de uma ação anemizante: arsênico, sais de ouro, etc., ou exposição do paciente, decorrente de sua ocupação profissional, a venenos ou agentes químicos capazes de agir similarmente, como as anilinas, a prata, o chumbo, etc.
6. A existência, na história da família, de outros casos de anemia, de esplenectomias, etc.

O **exame físico** do anêmico deve ser tão completo quanto possível.

A coloração da pele, isto é, seu descoramento, é um indicador inestimável de anemia, mas a palidez das mucosas, do leito das unhas e da palma das mãos são indicadores mais seguros. Assim, o aspecto das conjuntivas constitui uma informação bastante segura, mas não nos devemos deixar confundir pela possível existência de uma conjuntivite. O descoramento do leito das unhas e da palma das mãos revelará a presença de

anemia, mesmo quando esta fôr de grau moderado. Na região palmar, a coloração dos sulcos constitui precioso informe: eles conservam sua cor vermelha mesmo depois que o resto da região já empalideceu. Para Wintrobe, quando os sulcos chegam a perder a cor vermelha, a taxa de hemoglobina sanguínea pode ser calculada abaixo de 7 g por 100 cm³. No exame da pele não devemos esquecer, ainda, a possibilidade de existência de matizes diferentes associados à palidez mais ou menos intensa. Assim, todos nós conhecemos aquela tonalidade especial de "palha seca" com que se apresentam os cancerosos, a palidez nitidamente amarelada das anemias hemolíticas, a cor pálido-terrosa da caquexia palúdica, etc.

Outros pontos, ainda, nos merecem especial atenção.

O **exame da língua** é de grande interesse prático, pois só por um simples olhar podemos chegar a uma conclusão da enorme responsabilidade. Assim, na anemia perniciosa ela se apresenta: vermelha, luzidia, dolorosa, sinais nítidos de uma glossite, considerada por muitos como sinal quase patognomônico daquele tipo de anemia.

Os **gânglios linfáticos** superficiais devem ser examinados com cuidado, pois, em certas circunstâncias podem estar aumentados de volume (leucoses, Hodgkin, etc.).

É de boa prática palpar os ossos para pesquisar sua sensibilidade: qualquer afecção que acarreta hiperplasia óssea, geralmente é acompanhada de sensibilidade esternal.

Devemos procurar a existência de **edemas**, examinando o tecido celular subcutâneo principalmente ao nível dos membros inferiores, sintoma tão comum nas discrasias sanguíneas de certa intensidade e originados pela hipo-proteïnemia, que pode acompanhar a anemia, e a baixa da tensão de oxigênio tecidual, que acarreta um aumento de permeabilidade capilar.

O **exame do aparelho circulatório**, especialmente do coração, deve ser apurado e metódico, pois vai dar-nos uma idéia do comprometimento do aparelho cardiovascular, que será inexoravelmente atingido à medida que progride e se

intensifica a anemia. Além das queixas do doente de falta de ar e palpitações, vamos encontrar: taquicardia, pulsações arteriais rápidas e intensas, aumento da tensão diferencial, ruídos especiais nos vasos do pescoço ("bruit de diable") e sopros cardíacos. Os sopros anêmicos são geralmente sistólicos, mais audíveis junto ao foco pulmonar e região mesocárdica. Estes sopros estão ligados ao aumento de volume minuto, que vai pouco a pouco levando o coração à insuficiência cardíaca, com aumento da área cardíaca, sopros funcionais, estase venosa, etc. (coração anêmico).

Um achado digno de nota é a proeminência, na radiografia, do arco médio, a expensas do cone e do tronco da artéria pulmonar. A dilatação é dinâmica e seria devida à grande quantidade de sangue que expulsa o ventrículo direito, o que produz a distensão da artéria. Por estas razões, o coração adquire a configuração mitral, e isto, somado à existência de sopros apexianos, pode levar ao diagnóstico errôneo de cardiopatia mitral.

O eletrocardiograma não apresenta, em geral, modificações muito características. Poderemos encontrar aumento ou diminuição de voltagem da onda T e, às vezes, negatividade da mesma. Observam-se desnivelamentos do segmento ST, especialmente negativos. Estas alterações costumam desaparecer com a eliminação da causa. Em alguns casos observam-se apenas taquicardias sinusais, acompanhadas de baixa voltagem dos acidentes eletrocardiográficos.

O fígado e o baço também devem ser examinados com cuidado, para detectar possível aumento de volume destes órgãos.

Não devemos esquecer, também, o **exame dos rins**, assim como o **exame pélvico** e o **proctológico**, pois podem proporcionar a indicação sobre a causa e a natureza da anemia.

O **exame neurológico**, que deve também ser sempre efetuado, revela anormalidades significativas nos casos de anemias megaloblásticas: parestesias das extremidades, desordens da sensibilidade superficial e profunda, diminuição ou desaparecimento dos reflexos, sinal de Babinski, etc.

Analizado, assim, rapidamente o valor do exame objetivo do doente, inclusive o interesse do estudo radiológico e eletro-cardiográfico do mesmo, consideramos quase desnecessário ressaltar a importância do hemograma, exame básico e evidentemente imprescindível, tomado sempre em série, a fim de que possamos esclarecer o grau da anemia, suas características hematológicas, sua evolução e resposta terapêutica.

Além da contagem das hemácias e da determinação do volume de hemoglobina, é de interesse também calcularmos o volume globular médio, a hemoglobina globular média e a concentração média da hemoglobina globular.

Deverão ser pesquisados os sinais de eritropoiese exagerada, tais como a presença de hemácias policromatófilas, macrócitos e glóbulos vermelhos nucleados, assim como os sinais de perturbação na eritropoiese que nos são revelados pela existência de pecilocitose, anéis de Cabot e corpos de Howell-Jolly. Uma reticulocitose indica estímulo fisiológico da formação de hemácias.

Não devemos esquecer que o sistema hematopoiético funciona como uma unidade fisiológica. Assim, quando a formação de hemácias está estimulada, em geral a leucopoiese também está aumentada, com aumento concomitante de formação de plaquetas. Tal fato é facilmente constatado no hemograma de indivíduos após grande hemorragia, no qual vamos encontrar não só uma reticulocitose, como também leucocitose acompanhada de aumento de número de formas mais jovens de leucócitos.

Quando existe perturbação da eritropoiese, por deficiência de ferro ou fator hepático por exemplo, encontram-se também sinais de distúrbios da formação dos leucócitos e das plaquetas. Assim, na anemia perniciosa verifica-se habitualmente leucopenia, em geral acompanhada de uma linfocitose relativa e leucócitos polimorfonucleares multissegmentados.

Nas anemias que se instalam nas infecções crônicas ou nas nefropáticas crônicas, não se observam, no hemograma, sinais de atividade hematopoiética. As toxinas microbianas, nestes casos,

vão exercer ação inibidora sobre a medula óssea, embotando sua atividade.

O mesmo se observa na anemia aplástica, não mais, evidentemente, por uma ação tóxica sobre a medula, mas por um desmoronamento da função hematopoiética da mesma, de causa muitas vezes desconhecida. Nestes tipos clínicos, a anemia é, geralmente, normocítica e acompanhada de picilcitose relativamente pequena ou de anisocitose, enquanto os reticulócitos se apresentam em número normal, não sendo encontradas hemácias nucleadas nos esfregaços. Os leucócitos inicialmente podem não sofrer alterações sensíveis em seu número, mas em fases mais adiantadas da anemia aplástica eles também acompanham a debacle sanguínea.

Nas anemias provocadas por uma destruição exagerada de hemácias, além do hemograma, são indispensáveis outros exames laboratoriais. Nos anêmicos hemolíticos, o plasma tem aparência nitidamente icterica, com reação de Van den Bergh de tipo "indireto". A dosagem das bilirubinas demonstra estar realmente elevada a bilirubina indireta, com aumento da quantidade de urobilinogênio na urina. Também aqui, devemos encarar o sistema hemopoiético como uma unidade: o aumento da destruição de hemácias é acompanhado, geralmente, de reticulose, leucocitose e trombocitose.

Quando existem razões para que se suponha tratar-se de uma anemia hemolítica, além dos exames acima mencionados (hemograma, reação de Van den Bergh, dosagem das bilirubinas), devemos recorrer a outros exames laboratoriais para fazer o diagnóstico diferencial: prova de fragilidade das hemácias, prova de Coombs, teste para o calor, para o frio, etc.

Depois que o paciente tiver sido objeto de um estudo completo, como acima nos referimos, o número de casos em que é necessário fazer o **exame da medula óssea** é pequeno.

Embora o material obtido por punção externa seja sempre interessante, o medulograma só constitui um auxiliar essencial para o diagnóstico de um número limitado de afecções, como: leucemias aleucêmicas, mieloma múltiplo,

doenças de Gaucher e Niemann-Pick e em certos casos de anemias macrocíticas. Nestas últimas, o medulograma nos mostra a presença de megaloblastos, o que sugere a deficiência do fator hepático, muito útil nos casos de uma sintomatologia clínica duvidosa.

Na anemia aplástica, é o caráter negativo do material recolhido da medula óssea que fornece a indicação do diagnóstico.

Sintomatologia da síndrome anêmica

Ao tratarmos do estudo de um paciente anêmico, já vimos muitos dos sintomas que ele pode apresentar.

Além dos sinais próprios a cada tipo particular de anemia, a sintomatologia geral da síndrome anêmica se resume em: palidez, astenia muscular, perturbações circulatórias, respiratórias e cerebrais.

A **palidez** é, como vimos, sinal fundamental, geralmente proporcional à intensidade da anemia. Ela não deve ser mal interpretada, pois circunstâncias várias podem fazer com que o paciente se apresente pálido, momentânea ou permanentemente, sem ser um anêmico (lipotímias, doentes aórticos, nefríticos, etc.). Ela deve ser procurada, como dissemos, naqueles pontos em que se exterioriza com mais evidência. Em certos casos, a palidez pode estar mascarada por uma cianose ou por uma icterícia.

Todo anêmico se queixa de **astenia muscular** e fácil fatigabilidade. Este sintoma subjetivo está ligado ao acúmulo de ácido láctico ao nível dos músculos, como decorrência natural da anóxia. Todo o esforço físico acentua esta sensação de fatigabilidade, como de resto todas as outras perturbações. Quando a anemia é pouco intensa, a sintomatologia se resume em uma sintomatologia de esforço, fato perfeitamente compreensível, pois o trabalho muscular exige uma melhor oxigenação dos tecidos, condições que não podem ser satisfeitas em tais casos.

Já vimos como o exame do aparelho circulatório é rico em sintomas nas anemias de certo grau, bem como as alterações verificadas à radiografia do coração e eletrocardiograma.

As **perturbações circulatórias** sub-jetivas se resumem em: dispnéia de grau variável, palpitações e dores precordiais. Estas dores assumem particular importância quando adquirem um caráter constritivo, podendo realizar uma verdadeira **síndrome anginosa**, observada principalmente em pacientes de idade madura, nos quais as coronárias já não estão indenadas. É, pois, a dor anginosa provocada por uma insuficiência da adaptação do débito coronário que não pode se elevar tanto quanto seria necessário para assegurar a oxigenação do miocárdio, cujo trabalho está aumentando.

Objetivamente, encontramos: taquicardia, grosseiramente proporcional à intensidade de anemia, aumento de amplitude das contrações, hipotensão arterial, notadamente da mínima, sopros cardíacos, etc., aos quais já nos referimos anteriormente. Estas perturbações levam o paciente a uma insuficiência cardíaca, que se enquadra no grupo das "insuficiências cardíacas com volume minuto aumentado."

As **perturbações respiratórias**, decorrentes da oxicarbonemia, são representadas pela polipnéia. O esforço físico, mesmo pequeno, a acentua.

As **perturbações cerebrais**, conseqüentes à anóxia encefálica, são muitas vezes as primeiras a chamar a atenção do doente. São elas: cefaléia, tonturas, zumbidos nos ouvidos, vertigens, lipotimias, astenia intelectual, certo grau de apatia.

Muitas vezes observa-se baixa da acuidade visual, acompanhada de lesões retinianas (retina pálida, edema papilar, pequenas hemorragias).

Classificação das anemias

Uma vez reconhecida a síndrome anêmica, deve o clínico ir adiante, dar

mais um passo à frente, isto é, procurar enquadrar a anemia dentro de um grupo definido, o que irá representar uma aquisição de enorme valor sob o ponto de vista prognóstico e terapêutico. Uma vez reconhecido o tipo clínico, poderemos instituir tratamento adequado e racional.

Na prática, às vezes, se observa que determinada anemia não está sendo beneficiada com o tratamento instituído. Em tais casos, devemos fazer uma revisão no diagnóstico, pois, muitas vezes, trata-se de um diagnóstico etiológico errado, com conseqüente terapêutica mal conduzida. Mais adiante citaremos alguns exemplos desta má interpretação diagnóstica.

Numerosas classificações têm sido propostas, baseadas em princípios diversos, o que lançou certa confusão no assunto, durante algum tempo.

A antiga classificação de: anemias primárias e anemias secundárias, está hoje completamente abandonada. Assim também, esquecida vai ficando a classificação de **Brugsch** que, considerando a concentração hemoglobínica, as dividia simplesmente em:

- anemias hipocrômicas
- anemias hiperocrômicas
- anemias normocrômicas.

Hoje, uma das classificações mais difundidas, principalmente pela escola americana, é a de **Wintrobe**. Este autor seguindo critério puramente morfológico, tendo em conta as variações de tamanho dos glóbulos vermelhos, do número e da concentração corpuscular da hemoglobina — divide as anemias em:

1. Anemias macrocíticas
2. " normocíticas
3. " microcíticas simples
4. " microcíticas hipocrômicas.

	Número	Volume Corp. M.	Conc. Hem.
Macroscíticas	Diminuído	Aumentado	Igual
Normocíticas	Diminuído	Normal	Igual
Microcíticas simples	Diminuído	Diminuído	Igual
Microcíticas hipocrômicas	Igual ou Diminuído	Diminuído	Diminuído

Vejamos algumas correspondências clínicas:

- | | | |
|---------------------------------|---|--|
| 1. Macrocíticas | { | Perniciosa
Hemorragia aguda
Gravidez
Espru etc. |
| 2. Normocíticas | { | Aplasia
Infecções
Leucemia
Gravidez etc. |
| 3. Microcíticas | { | Enfermidades inflamatórias sub-agudas e crônicas
Intoxicações (chumbo etc.)
Câncer
Nefrite etc. |
| 4. Microcíticas
hipocrômicas | { | Hemorragias crônicas
Verminose
Idiopática |

Embora a classificação de Wintrobe seja universalmente conhecida, seu critério não nos parece o ideal pois, baseada exclusivamente no aspecto morfológico, não nos dá uma idéia nem sequer aproximada da entidade clínica e muito menos de sua etiologia.

O essencial ao médico prático não é saber se os glóbulos vermelhos estão grandes ou pequenos. Mais lógico se nos afigura estabelecer uma classificação segundo o **mecanismo íntimo de produção**.

Segundo este critério, cabe admitir duas possibilidades: ou a anemia decorre do fato de se formarem poucas hemácias, ou ela é o resultado de uma destruição exagerada das mesmas.

Ora, a formação das hemácias é

função de certos órgãos (medula óssea) aos quais são fornecidos determinados elementos indispensáveis à construção do estroma dos glóbulos vermelhos.

Tendo bem presente estes fatos, delinea-se um sistema geral de classificação que nos parece essencialmente clínico.

Assim, segundo **Jiménez Diaz**, ante um anêmico, o problema que se nos defronta é saber se seu sangue se destrói exageradamente, isto é, se é uma "anemia hemolítica", se é a medula óssea que perdeu a capacidade de formar glóbulos vermelhos, ou se existe deficit de algum dos elementos indispensáveis e qual é ele (ferro, fator antianêmico do fígado, tiroxina, vitaminas etc.).

É a seguinte a classificação dêste autor espanhol:

I — Carência	de ferro	- alimentícias - anemia simples da gravidez - anemias pós-hemorrágicas - anemia hipocrômica dos aquílicos
	de fator anti-anêmico do fígado	- anemia perniciosa - anemia pernicióide da gravidez - espru - pelagra - cirrose hepática
	de Vitamina C	- de tiroxina anemia do mixedema - escorbuto - reumatismos (?)
	de grupos pirrólicos	anemia dos enfermos com fístula biliar
II — Mielogênicas	Mielotóxicas	- tóxicos bacterianos (infecções) - tóxicos de procedência externa (intoxicações pelo chumbo, arsênico, medicamentos: cloranfenicol etc.) - tóxicos de procedência interna (nefrites etc.)
	Mieloaplásicas	- Idiopáticas - Secundárias - leucemias - carcinomas - osteoesclerose etc.
III — Hemolíticas	Intrínsecas	- icterícia hemolítica, familiar, congênita - anemia falciforme - hemoglobinuria paroxística - outras anemias hemolíticas
	Extrínsecas	- bacilos anaeróbios - parasitos - venenos animais e vegetais

Vejamos rapidamente algumas delas, as mais frequentes.

As anemias por carência são as mais encontradas na clínica corrente, e entre elas cabe a primasia às originadas pela carência de ferro (anemias ferroprivas, ou melhor, ferropênicas).

O ferro é um dos elementos mais indispensáveis à formação dos glóbulos vermelhos, e quando ele não está presente no organismo em quantidade suficiente, instala-se uma anemia geralmente microcítica hipocrômica. Tem ele um metabolismo bem definido: ele se absorve, se deposita e se elimina. A absorção do ferro e seus depósitos no organismo são fatores de real importância no desencadear da anemia.

Quando seu fornecimento não é suficiente, esgotam-se pouco a pouco as reservas do organismo e vemos surgir a anemia, originada então por uma alimentação inadequada, pobre em ferro. (anemias alimentícias).

Um esgotamento semelhante dos depósitos de ferro de observa quando existe uma espoliação muito grande deste elemento, como acontece durante a gravidez, e não há, concomitantemente, um suprimento adequado.

Nas hemorragias, há também perda de ferro junto com o sangue que se esvai. De todos os elementos que perde o sangue quando há uma hemorragia, o ferro é o único que tem que vir de fora, enquanto que os outros são passíveis de se regenerar dentro do organismo, e como, geralmente, não pode entrar em quantidade suficiente para formação de novos glóbulos vermelhos, a anemia hemorrágica, em todos os seus tipos, é uma anemia por carência de ferro.

Por outro lado, uma boa absorção do ferro também deve ser considerada. Esta se processa principalmente ao nível do estômago e intestino delgado, sendo necessária a presença do ácido clorídrico para que uma eficaz absorção se verifique (anemia simples dos aquílicos, gastrectomias etc.).

Uma menção especial deve ser feita à anemia verminótica tão frequente entre nós, determinada por uma infestação parasitária, geralmente pelo "ancylostoma duodenale" ou o "necator americanus". Trata-se quase sempre de la-

vrador ou agricultor, acostumado a fazer suas lides descalço, pois é através da pele que se dá a penetração das larvas do parasito no organismo hospedeiro. Após um lapso de tempo, variável de indivíduo para indivíduo, na dependência da riqueza dos depósitos de ferro de seu organismo e do tipo de alimentação a que se submete, desenvolve-se uma anemia microcítica hipocrômica, essencialmente ferropênica. Muito se discutiu, há anos atrás, sobre a patogenia da anemia verminótica, tendo sido propostas várias teorias para explicá-la. Admitiam alguns que o parasito elaborava toxinas que, absorvidas, iriam exercer uma ação inibidora sobre os órgãos hematopoiéticos (teoria tóxica). Outros, interpretavam-na como decorrente de pequenas hemorragias causadas pelos parasitas hematófagos (teoria hemorrágica exclusiva). Coube à escola brasileira, com Walter Oswaldo Cruz, o mérito da explicação patogênica mais aceitável e cabível: os parasitos determinam contínuos sangramentos através do intestino, sendo desta maneira espoliado ferro em grande quantidade, sofrendo em consequência a produção das hemácias, por carência de um dos elementos mais indispensáveis à sua formação (teoria hemorrágica-ferropênica).

A construção do estroma dos glóbulos vermelhos em sua fonte geradora, é indispensável, também, a presença de um elemento muito importante — o chamado "fator anti-anêmico do fígado". Foi Castle quem demonstrou que este princípio hemopoiético é formado pela junção de dois elementos:

- um "fator extrínseco" que nos chega através dos alimentos, e que nada mais é, provavelmente, que a vitamina B₁₂, e
- um "fator intrínseco", elaborado pelas glândulas da mucosa gástrica (zona pilórica) e pelas glândulas de Brunner do duodeno.

O fator gástrico é termolábil e parece integrar a mucoproteína das glândulas gástricas, ou adsorvido a ela. Parece que o papel do fator intrínseco se faz no sentido de facilitar a absorção da vitamina B₁₂.

O fator extrínseco é termoestável e existe na carne, ovos, cereais e outras fontes naturais do complexo vitamínico B.

O fator anti-anêmico, formado pela interrelação dos dois fatores, é absorvido pelo intestino e armazenado no fígado, pronto para ser utilizado pelos órgãos geradores dos glóbulos vermelhos à medida de suas necessidades.

A falta deste princípio anti-anêmico pode resultar do fato de ele não se formar por falta de um dos fatores acima descritos (anemia chamada "perniciosa"), ou porque ele é espoliado do organismo (anemia perniciosa da gravidez), ou porque não se absorve como acontece no "espru" e na pelagra, ou porque ele não se armazena (anemias de certas hepatopatias).

A carência do fator anti-anêmico determina a instalação de um quadro clínico bastante característico, conhecido pelos nomes de "anemia perniciosa", "anemia de Biermer" etc. Trata-se de uma anemia macrocítica, hipercrômica, com hiperplasia megaloblástica da medula óssea, que se vai tornando cada vez mais rara em nosso meio. Ela é mais freqüente na raça nórdica, nos países escandinavos, preferindo os indivíduos loiros, de olhos azuis, com mais de 30 anos de idade. São suas características clínicas mais evidentes:

- 1) aparição de uma glossite muito típica (glossite de Moeller-Hunter);
- 2) desordens digestivas ligadas à existência de uma aquilia gástrica (anorexia, vômitos, diarreia, etc.);
- 3) desordens nervosas, de grande interesse clínico: perda do sentido vibratório nas extremidades inferiores, incoordenação dessas extremidades, desaparecimento da coordenação mais refinada dos dedos, sinais de ataque aos cordões lateral e posterior da medula e manifestações de degeneração nervosa periférica. Podem surgir distúrbios mentais, por vezes graves.

A tiroxina entra, também, como ele-

mento construtor do estroma das hemácias, e ninguém ignora que o mixedematoso é um doente pálido, com descolorimento da pele e mucosas, portador de uma anemia crônica. Quando o mixedema é bastante evidente, a anemia fica, por assim dizer, englobada dentro do expressivo quadro clínico. Outras vezes, entretanto, a insuficiência glandular é moderada, os sintomas objetivos quase inaparentes, e o médico preocupa-se com a anemia apresentada pelo doente, já suspeitada por sua palidez e constatada pelo hemograma. Sem atinar com a causa, admite-a como sendo por carência de ferro e se admira ao verificar a falta de resposta ao tratamento com produtos ferrosos. Lança mão, por vezes, ainda, de outros recursos: extrato hepático, vitamina B₁₂ etc., sem qualquer resultado.

As anemias por carência de tiroxina são, talvez, mais freqüentes do que comumente se admite. Vem a propósito o relato de dois casos que tivemos recentemente na clínica:

— Certa manhã, uma jovem, M. L., procurou-nos na 37.^a enfermaria, com bilhete de um médico, em que pedia a internação da paciente, visto ser portadora de uma "anemia perniciosa". A moça, com 18 anos de idade, boa aparência física, contou-nos que era portadora de anemia e que estava em tratamento havia mais de um ano, com ferro e extrato hepático, e, como não tivesse apresentado melhoras, pedira a seu médico que a encaminhasse a um dos serviços de clínica da Santa Casa, visto não possuir recursos financeiros para continuar o tratamento. Suas queixas eram bastante expressivas em sua simplicidade. Sentia apenas desânimo, falta de disposição ao trabalho, astenia, sonolência, constipação moderada. Nada de outras queixas para o aparelho digestivo, para o aparelho circulatório ou para o lado do sistema nervoso. Apresentava-se um pouco pálida, com mucosas um tanto descoloradas, em bom estado de nutrição, com panículo adiposo bem desenvolvido e peso ligeiramente excedente em relação à estatura. A pele, além de pálida, mostrava-se seca e um pouco fria. O resto do exame físico foi pobre ou melhor, praticamente nulo: língua de aspecto normal,

gânglios superficiais impalpáveis, aparelhos circulatório e digestivo sem anormalidades, T. A. = 110×75 , pulso radial com frequência normal, reflexos cutâneos e ósteo-tendinosos normais. De posse de tais elementos, afastamos desde logo a possibilidade de uma "anemia perniciosa", sem atinarmos porque o colega assim a classificara, pois não haviam sintomas que justificassem tal diagnóstico. Teria sido pela rebeldia e resistência da anemia à terapêutica pelo ferro?

O hemograma mostrou moderada anemia normocítica, com leucograma normal, valor globular ligeiramente abaixado. Exame de urina normal, com boa densidade. Exame parasitológico de fezes: presença de "oxiuros vermicularis".

Alertados pela sintomatologia subjetiva: desânimo, sonolência, sensibilidade ao frio, constipação, etc., e pelo aspecto da pele: pálida, fria e seca, pedimos a determinação do metabolismo básico. Este revelou uma taxa ligeiramente abaixo do limite inferior admitido como normal: — 13%! Isto explicava a sintomatologia clínica, a anemia apresentada e a falta absoluta de resposta ao tratamento até então instituído. Tratava-se de um **hipotireoidismo**, de forma clinicamente frusta ou melhor, atenuada.

Instituímos um tratamento com tireóide dissecada, tendo havido magnífica resposta clínica e hemática, e a paciente teve alta em ótimas condições!

— Um outro caso, talvez mais expressivo ainda, pela gravidade do quadro apresentado, refere-se a uma paciente da clínica particular, senhora de recursos, da alta esfera social, com 64 anos de idade.

E. B. procurou-nos no consultório, acompanhada de familiares. Soube, então, que regressara havia poucos dias do Rio de Janeiro, onde estivera em tratamento, trazendo um relatório de seu médico assistente naquela cidade. Contaram que já estava doente havia vários meses tendo se tratado inicialmente aqui em Porto Alegre com conhecido clínico, mas, como estivesse sempre piorando, seu filho, oficial do Exército, a levara ao Rio, em busca de recursos talvez mais eficientes.

Seus males tiveram início insidiosamente, com sintomas gerais inexpressi-

vos: astenia, desânimo, anorexia, palidez, etc. Tendo consultado naquela ocasião, após numerosos exames subsidiários, foi-lhe diagnosticado "**anemia**", cuja causa não foi esclarecida. Como o resultado dos exames laboratoriais não fôsem elucidativos e a anemia constatada não fôsse beneficiada com a terapêutica instituída, inclinava-se o clínico por uma "anemia aplástica", chegando até a encaminhar a paciente a uma punção de esterno.

Surgiram, então, sintomas mais graves: dispnéia de esforço, dispnéia de decubitus, edema dos membros inferiores, etc. Neste ponto foi a paciente levada para o Rio de Janeiro. Naquela cidade foi submetida novamente a uma série de exames: hemograma, dosagens químicas no sangue, Rx de coração, eletrocardiograma, etc. Só não repetiram o medulograma, pois seria sacrificar demais a pobre senhora.

Contou que lá estivera muito mal e que, quando obtivera alguma melhora, resolvera "voltar aos pagos" para aqui morrer, pois perdera totalmente a esperança de cura.

Dizia o relatório médico que a paciente fizera uma insuficiência cardíaca congestiva, tendo chegado à anasarca e que o tratamento havia sido dirigido neste sentido, embora se mostrasse extraordinariamente resistente aos diuréticos e tônicos cardíacos, sem resposta também à medicação anti-anêmica, não tendo sido possível conseguir uma eficiente compensação da insuficiência cardíaca.

Realmente, a nosso primeiro exame, apresentava-se E. B. pálida, dispnéica ao esforço, com edema dos membros inferiores. Era um edema frio e que resistia um pouco à pressão digital. Suas pálpebras estavam empapuçadas e a facies mostrava uma expressão de apatia. A pele era pálida, seca e fria, e as mucosas e leitos das unhas mostravam-se descolorados. Encontramos ainda: grande abafamento das bulhas cardíacas, T. A.: 100×65 , pulso radial: 72 p/m, aumento da área cardíaca, com aumento do diâmetro transversal (radiografia), acidentes eletrocardiográficos de baixa voltagem.

Um fato, porém, nos chamou desde logo a atenção: a voz rouquenha da paciente. Perguntamos se sempre tivera a voz assim rouca, ao que responderam que isto acontecera depois que adoeceu e que se viera intensificando. Indagamos de sua sensibilidade ao frio, ao que informaram que ela era muito "friorenta" e que mesmo no Rio permanecia sempre agasalhada.

A voz da paciente foi o fio de Ariadne que nos conduziu através do labirinto de sintomas e exames subsidiários!

Pedimos apenas dois exames: determinação do metabolismo básico e dosagem do colesterol sanguíneo, o que nos permitiu, qual Teseu, matar o Minotauro.

O metabolismo básico revelou uma taxa de — 28%, e o colesterol sanguíneo atingia uma cifra de 426 mg. %.

Tratava-se, pois, de um caso de "mixedema espontâneo", com anemia por carência de tiroxina e que chegara à insuficiência cardíaca, realizando o quadro clínico que chamamos: "coração mixedematoso".

Iniciamos, desde logo, o tratamento com tireóide dessecada e, espetacularmente, os sintomas foram rapidamente desaparecendo, estando atualmente a senhora muito bem disposta e ativa, mas ainda com tratamento de manutenção.

Nas anemias mielogênicas, a medula óssea perde ou diminui sua capacidade de formar glóbulos vermelhos, assim como também, geralmente, os outros elementos figurados do sangue (pancitemia).

Esta inibição pode ser originada por efeitos tóxicos e estes podem ser de várias procedências: tóxicos bacterianos como acontece nas infecções, tóxicos originados no próprio organismo ou tóxicos de procedência externa. Estes últimos podem ser de natureza química ou física. Entre os primeiros, podemos mencionar: o benzeno, muito usado na indústria do couro, borracha, esmalte, etc., os arsenicais, os compostos de ouro, a mostarda nitrogenada, o cloranfenicol, os anticon-

vulsivos (mesantoina, etc.), diversas tinturas para cabelo, etc.

Produzem, também, efeito semelhante a exposição excessiva a substâncias radioativas, inclusive os raios X e o fósforo radioativo.

A anemia aplástica idiopática é relativamente rara, e evolui, em geral, rapidamente para a morte. Distinguimos uma forma aguda com duração de 2 a 3 semanas e uma forma crônica, que se arrasta gradual e progressivamente de 1 a 2 anos.

A forma aguda pode aparecer em um indivíduo que até então gozou de boa saúde. Os primeiros sinais que chamam a atenção são: a palidez e uma discreta síndrome hemorrágica (púrpura dos membros inferiores, equimoses, gengivorragias). A anemia se intensifica muito rapidamente, às vezes agravada por uma epistaxis abundante ou por metrorragias. O primeiro hemograma revela uma baixa taxa de eritrócitos, entre 1 a 2 milhões p/mm³, granulopenia e trombocitopenia. Em alguns dias, a síndrome hemorrágica domina o quadro clínico: epistaxis repetidas, metrorragias, hemorragias digestivas, hematurias, etc. A febre eleva-se e localizações infecciosas aparecem: ulcerações bucais e faringeanas, etc. O paciente entra em semi-coma e morre, seja de choque hemorrágico, seja de hemorragia meningéia, seja de um estado infeccioso hipertóxico. Nos últimos dias o hemograma mostra taxas muito baixas dos elementos figurados do sangue: hemácias em torno de 500.000 por m³, ou ainda menos.

A forma crônica distingue-se da precedente pela fraca intensidade da síndrome hemorrágica e pela ausência da superinfecção.

Quando há uma destruição exagerada das hemácias, instala-se um quadro de anemia hemolítica. Esta hemólise anormal pode ser devida a causas intraglobulares, defeito geralmente familiar e congênito, ou a causas agressivas extraglobulares. Numerosos tipos são descritos (Wintrobe):

I — Causas extra-globulares

- | | | | | | | | | |
|----|---|--|---|-------------|------------------|--|-------------------------------|--|
| A. | Anemias hemolíticas agudas devidas à reação imunicorpo | { <ol style="list-style-type: none"> 1. Isoaglutininas anti-A, anti-B (reações de transfusão) 2. Isoaglutininas anti-Rh (doença hemolítica do recém-nascido) 3. Anticorpos do frio, do calor 4. Hemolisinas do frio (hemoglobinúria paroxística do frio) | | | | | | |
| B. | Anemia hemolítica idiopática sem hemolisinas ou aglutininas demonstráveis | | | | | | | |
| C. | Anemias hemolíticas secundárias | { <ol style="list-style-type: none"> 1. Doença de Hodgkin 2. Leucemia crônica linfocítica 3. Lupus eritematoso disseminado 4. Carcinomatose metastática etc. | | | | | | |
| D. | Por agentes infecciosos | { <ol style="list-style-type: none"> 1. Malária 2. Bartonella 3. Septicemia | | | | | | |
| E. | Por agentes químicos | { <p>Fenil-hidrazina
Saponina
Benzeno
Sulfonamidas
Prata coloidal etc.</p> | | | | | | |
| F. | Por agentes físicos (calor, queimaduras graves) | | | | | | | |
| G. | Por venenos | <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">{</td> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">1. vegetais</td> <td style="vertical-align: top; padding-left: 10px;">{ Fava
Mamona</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">2. animais - venenos ofídicos</td> <td></td> </tr> </table> | { | 1. vegetais | { Fava
Mamona | | 2. animais - venenos ofídicos | |
| { | 1. vegetais | { Fava
Mamona | | | | | | |
| | 2. animais - venenos ofídicos | | | | | | | |

II — Causas intra-globulares

- | | |
|---|--|
| { | <ol style="list-style-type: none"> 1. Icterícia hemolítica familiar congênita 2. Anemia falciforme 3. Talassemia 4. Hemoglobinúria paroxística 5. Outras anemias hemolíticas atípicas (grupo Lederer) |
|---|--|

Tomemos como tipo a "ictericia hemolítica familiar congênita", a mais encontrada na clínica.

Neste tipo de anemia, a destruição exagerada das hemácias é motivada por uma malformação do próprio glóbulo vermelho e não externa. "Cada eritrócito é portador de sua tara mórbida, causa de sua morte prematura" (Cazal). Assim, se injetarmos eritrócitos de um doente em um indivíduo normal, eles continuarão com uma sobrevida abreviada, mas se injetarmos hemácias sãs em um doente de ictericia hemolítica, estas hemácias terão sobrevida normal.

É uma afecção familiar e hereditária. A afecção, transmitida como dominante mendeliana pelos pais, é devida a um defeito herdado pelos glóbulos vermelhos, os quais tendem a ser mais esféricos que os normais, e, assim, mais sujeitos à destruição. A doença é também chamada "esferocitose" por causa do aspecto esférico das hemácias.

São características clínicas: ictericia, anemia e esplenomegalia. A doença evolui cronicamente, mas entrecortada por surtos agudos, chamados "crises de desglobulização": febre, cansaço, palpitações, dispnéia, dor abdominal, vômitos, etc. Nestas crises, os sintomas subjetivos se intensificam.

O estudo hematológico é indispensável: anemia, reticulocitose, esferocitose, eritroblastose medular, hiperbilirrubinemia indireta, etc.

O único tratamento eficaz é a **esplenectomia**.

Na 37.^a enfermaria, serviço do Prof. Alvaro Barcellos Ferreira, observamos, há pouco tempo, quatro casos de ictericia hemolítica familiar congênita, tia e três sobrinhas, todas submetidas à esplenectomia, com ótimos resultados.

Outros tipos de anemia hemolítica são mais raros entre nós.

A **anemia falciforme**, "sickle-cell anemia", é essencialmente peculiar aos indivíduos da raça negra, apresentando-se as hemácias em típica forma de foice. Pesquisas eletroforéticas mostraram a existência de uma hemoglobina anormal (hemoglobina S) nos eritrócitos, além da hemoglobina normal do adulto (hemoglobina A). Experiências demonstraram, ainda, que quando o glóbulo vermelho

da hemoglobina S é privado de oxigênio, adquire a forma em foice e aumenta sua fragilidade mecânica.

Em geral, esta anemia é bastante grave e a hematimetria desce a menos de 2,5 milhões p/mm³.

A **talassemia**, "anemia de Cooley", é outro tipo interessante de anemia hemolítica. Também hereditária, é observada principalmente nos habitantes dos países marginais do Mediterrâneo, ou em seus descendentes noutra parte qualquer.

Caracteriza-se por glóbulos vermelhos anormalmente finos, microcitose e, quando grave, pela presença de numerosos glóbulos nucleados com um aspecto típico de "alvo de tiro" (anemia em "alvo de tiro"). Nas formas graves, o tipo eletroforético da hemoglobina parece uma mistura de hemoglobina normal e fetal (hemoglobina F).

Existem dois tipos clínicos:

- 1) **Talassemia minor**, forma leve, que pode passar inteiramente despercebida, com: anemia moderada, tonalidade sub-ictérica, aumento discreto do baço, microcitose, hipocromia, células em forma de "alvo de tiro", etc.
- 2) **Talassemia major**, forma grave que se desenvolve, geralmente dentro dos dois primeiros anos de vida: anemia intensa, sub-ictérica, grande aumento de volume do baço, hipocromia, microcitose, bilirrubinemia, etc.

Esta é a única anemia microcítica hipocrômica, no homem, que não reage à terapia pelo ferro. A esplenectomia também não tem efeito apreciável.

TRATAMENTO

Uma vez bem esclarecida a causa e bem situada a anemia dentro da classificação que detalhamos acima, fácil torna-se a instituição adequada do tratamento. Isto constitui um ponto básico e essencial. Não adianta tratar sem ter descoberto a causa, pois muitas vezes o médico se admira da falta de resposta à terapêutica instituída, como nos

casos por nós citados, mas é que a terapêutica estava sendo inadequada, mal orientada.

Nas **anemias agudas** e nas **anemias aplásticas** estão formalmente indicadas as transfusões de sangue perfeitamente compatível. A quantidade total de sangue a ser injetada variará com a melhora do doente, sendo que nas anemias aplásticas elas devem ser aplicadas até à fase final, pois representam a terapêutica heróica.

Nas outras anemias, quando muito intensas, podemos iniciar o tratamento com algumas transfusões, para depois, ou concomitantemente, aplicarmos a medicação específica.

Esta será orientada de acôrdo com o tipo clínico.

Na **anemia aguda pós-hemorrágica**, o principal é a hemostasia e restauração da normovolemia, de preferência por **transfusão de sangue total**. É de grande importância a rapidez desta restauração. Se a hemorragia foi grande e a volemia cair muito, devem ser usadas muitas vias de introdução do sangue, até mesmo a endoarterial. Segue-se uma administração conveniente de líquidos "per os" ou por hipodermoclise e repouso no leito. Após a fase aguda, uma boa dieta contendo carne, frutas e verduras, que forneça proteínas e vitaminas necessárias à eritropoiese. Pode-se dar ferro sob a forma de sulfato ferroso, dispensável, porém, a um indivíduo anteriormente sadio, salvo se a hemorragia houver sido grande.

Nas **anemias por carência de ferro**, vamos administrá-lo preferentemente por via oral. A via parenteral é de exceção, por ser mal tolerada.

Dá-se preferência aos compostos ferrosos: sulfato, gliconato, lactato, fumarato, etc. O mais usado entre nós é o sulfato ferroso, na dose de 1 g a 1,20 g, por dia, tomados após as refeições. Alguns autores aconselham sua associação com a vitamina C, que teria uma ação favorecedora sobre sua assimilação.

A reconstituição das reservas de ferro é um ponto particularmente importante e muitas vezes negligenciado. O tratamento deverá ser prolongado de modo que a quantidade total administrada seja superior ao deficit suposto.

Nas **anemias verminóticas**, iniciamos desde logo a sideroterapia, pois o indivíduo cura a anemia mesmo que continue infestado. Depois de melhoradas suas condições clínicas, administramos os vermícidias e vermífugos: hexilresorcinol, tetracloroetileno, o óleo de quenopódio associado ao tetra-cloreto de carbono, etc.

O tetracloroetileno é considerado na atualidade como o melhor parasiticida contra a ancilostomíase. Alguns autores, entretanto, aconselham não o empregar se houver concomitantemente uma ascariíose, pois excita estes parasitos provocando sua conglomeração, o que poderia ocasionar uma obstrução intestinal (Mazzei). Em tais casos, sua administração deverá ser precedida do emprêgo de um composto de piperazina.

O tratamento da anemia perniciosa se resume em dar ao doente quantidades adequadas de **extrato hepático** e **Vitamina B₁₂**, de preferência em injeções intramusculares.

O extrato hepático, nas formas concentradas, é usado na dose de 1 cm³, diàriamente, correspondendo a 15 unidades F.E.U. (Farmacopéia dos Estados Unidos).

Deve-se injetar cêrca de 20 microgramos de Vitamina B₁₂ por dia, continuando o tratamento até se obter a normalização do sangue. Quando o número de reticulócitos se normaliza, o tratamento é seguido pelo desaparecimento rápido da anemia e pela produção de células de tamanho e forma normais.

O tratamento deverá ser continuado com a administração de doses menores e espaçadas, por tempo convenientemente longo.

A ação da Vitamina B₁₂ (cianocobalamina) poderá ser reforçada com a administração do ácido pteroilglutâmico (ácido fólico), na dose de 5 a 20 miligramas diàriamente.

É interessante notar que, enquanto a vitamina B₁₂ tem nítida ação sobre as perturbações nervosas, o ácido fólico não tem qualquer efeito neste sentido.

Alguns autores aconselham, ainda, a administração de 200 g de fígado cozido, por semana.

Já vimos que as **anemias aplásticas**

são tratadas com transfusões de sangue total, cujo número não pode ser previsto.

Nas **anemias mielotóxicas**, além das transfusões, devemos empregar os antibióticos, havendo muitas vezes necessidade de associar alguns deles, de largo espectro.

Dissemos que a terapêutica mais eficaz das **anemias hemolíticas**, em geral, é a esplenectomia. Evidentemente, o ato cirúrgico deve ser cercado de cuidados pré e pós-operatórios.

O hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e a cortisona são muitas vezes úteis no tratamento das anemias hemolíticas adquiridas.

Resumindo, os agentes terapêuticos podem ser divididos em 3 grupos: os específicos, os inespecíficos e os indiretos. Assim teremos:

1. Agentes específicos

Ferro
Extrato hepático
Vitamina B₁₂
Ácido fólico

2. Agentes inespecíficos

Transfusões de sangue
Irradiação e quimioterapia (nas leucemias, p. ex.)
ACTH e cortisona
Esplenectomia

3. Agentes que agem indiretamente

Compostos de tireóide
Ácido ascórbico

ANEMIES

The author studies the anemie syndrome emphasizing its clinical and semiological aspects.

First, he inters in details about the diagnostical, clincial and laboratory pro-

vedences for the diagnosis of anemie, calling special attention for the study of the anemic patient and the symptoms of the anemie syndrome.

Following, he presents a classification that he considers as essentially clinical: the Jimenez Diaz's classification.

The author analyses the three clinical types of anemie ou lived in the spanish classification, presents its symptoms and orients the therapy.

BIBLIOGRAFIA

1. BARCELLOS FERREIRA, Alvaro — "Lições de Clínica Médica Pro-pedêntica" — Ed. Livraria do Globo.
2. WINTROBE, M. M. — "Palidez e Anemia" — Harrison, 1956.
3. WINTROBE, M. M. — "Anemias" — Harrison, 1956.
4. VIEIRA ROMEIRO — "Tratado de Patologia Médica".
5. JIMÉNEZ DÍAZ — "Lecciones de Patologia Medica".
6. CAZAL, P. — "Erythrocytes et Erythropathies" — 1957.
7. BENARÓS, Moisés — "El Corazon en las Anemias" — Symposium de Cardiologia — Ed. El Ateneo.
8. MAZZEI, Egídio S. — "Anemia Microcítica Hipocrômica por Anquilostomíasis" — El Dia Médico. — Ano XXXII — N.º 56 — 1960.
9. PASQUALINI, Rodolfo Q. — "Endocrinologia" — Ed. El Ateneo.
10. BEREMBAUM e colaboradores — "Animal and Human Studies on Ferrous Fumarate an Oral Hema-tinic" — Midlessex, Inglaterra — 1960.
11. RELATÓRIO J.A.M.A. — 1960 — "Blood Dyscrasias Associated with chloramphenicol Therapy".