

Presença de anemia em pacientes com úlcera da perna: testes laboratoriais

The presence of anemia in patients with leg ulcer: laboratory test

La presencia de anemia en pacientes con úlcera de la pierna: prueba de laboratorio

Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira^I

ORCID: 0000-0001-7494-7457

Joyce Beatriz de Abreu Castro^{II}

ORCID: 0000-0001-9023-7498

Emilly Freire Novaes Silva Lisboa^I

ORCID: 0000-0003-2800-4671

Hye Chung Kang^I

ORCID: 0000-0002-5139-122X

Márcia de Assunção Ferreira^{II}

ORCID: 0000-0002-6991-7066

RESUMO

Objetivo: Avaliar a presença de anemia em pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores a partir do perfil e dos índices hematimétricos. **Método:** Estudo seccional realizado em um hospital universitário do Rio de Janeiro. Amostra composta por 64 participantes com úlceras de membros inferiores e tempo de evolução maior que 12 semanas. Dados coletados entre maio/2016 e dezembro/2017, a partir de análises hematológicas, registros nos prontuários e em formulário de avaliação da ferida. **Resultados:** 36 (56,2%) eram do sexo masculino; 38 (59,4%) entre 60 e 80 anos; 56 (87,5%) com doenças crônicas e 52 (81,2%) com úlceras venosas. Média de 6 anos de úlcera ativa. Detectou-se anemia em 36 (56,2%), sendo 27 (75%) normocrômica e normocítica; 14 (38,8%) apresentavam anemia carencial registrada em prontuário. **Conclusão:** A baixa concentração de hemoglobina é recorrente entre os participantes, caracterizando um quadro de anemia cujo perfil revela congruência ao da anemia da doença crônica.

Descritores: Anemia; Índices de Eritrócitos; Testes Laboratoriais; Úlcera da Perna; Avaliação em Enfermagem.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the presence of anemia in patients with chronic lower limb ulcers based on profile and hematometric indices. **Method:** This is a cross-sectional study carried out in a university hospital in Rio de Janeiro. The sample was composed of 64 participants with lower limb ulcers and evolution time greater than 12 weeks. Data was collected between May/2016 and December/2017 from hematological analyses, records from medical records, and wound assessment form. **Results:** 36 (56.2%) were male; 38 (59.4%) between 60 and 80 years old; 56 (87.5%) with chronic diseases and 52 (81.2%) with venous ulcers. 6 years mean of active ulceration. Anemia was detected in 36 (56.2%), 27 (75%) of which were normochromic and normocytic; 14 (38.8%) had deficiency anemia recorded in their medical chart. **Conclusion:** The low hemoglobin concentration is recurrent among the participants characterizing an anemia condition, whose profile reveals congruence to the anemia of chronic disease.

Descriptors: Anemia; Erythrocyte Indices; Lab Tests; Leg Ulcer; Nursing Assessment.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la presencia de anemia en pacientes con úlceras crônicas de miembros inferiores desde el perfil e índices hematimétricos. **Método:** Este estudio seccional transcurrió en un hospital universitario de Río de Janeiro, con una muestra de 64 participantes con úlceras en los miembros inferiores y tiempo de evolución superior a 12 semanas. Los datos se recopilaron entre mayo/2016 y diciembre/2017 investigando los análisis hematológicos, registros en las historias clínicas y formularios de evaluación de la herida. **Resultados:** 36 (56,2%) eran hombres; 38 (59,4%) tenían entre 60 y 80 años; 56 (87,5%) padecían de enfermedades crônicas y 52 (81,2%), de úlceras venosas. El promedio era de 6 años de úlcera activa. Se detectó anemia en 36 (56,2%), siendo que en 27 (75%) era normocrômica/normocítica; 14 (38,8%) presentaban anemia carencial registrada en la historia clínica. **Conclusión:** La baja concentración de hemoglobina es recorrente entre los participantes caracterizando un cuadro de anemia que coincide con el de anemia de enfermedad crônica.

Descritores: Anemia; Índices de Eritrocitos; Pruebas de Laboratorio; Úlcera de la Pierna; Evaluación de Enfermería.

^I Universidade Federal Fluminense. Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.

^{II} Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Como citar este artigo:

Oliveira BGRB, Castro JBA, Lisboa EFNS, Kang HC, Ferreira MA.
The Presence of Anemia in patients with Leg Ulcer:
Laboratory Tests. Rev Bras Enferm. 2022;75(1):e20210064.
<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0064>

Autor Correspondente:

Joyce Beatriz de Abreu Castro
E-mail: joycebeatrizcastro@hotmail.com



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho
EDITOR ASSOCIADO: Alexandre Balsanelli

Submissão: 29-06-2020 **Aprovação:** 22-04-2021

INTRODUÇÃO

A síndrome anêmica pode ser acarretada por diferentes mecanismos, dentre os quais se destacam os caracterizados por distúrbios na homeostasia do ferro, que ocasionam a síntese deficiente de hemoglobina (Hb)⁽¹⁾. Em geral, nesses casos, a concentração de hemoglobina no sangue encontra-se abaixo do limite preconizado como normal⁽²⁾. Ainda que a concentração de hemoglobina corresponda ao parâmetro laboratorial universalmente utilizado para diagnosticar anemia⁽²⁾, outros parâmetros como contagem de eritrócitos e do hematócrito geralmente também estão diminuídos e podem auxiliar no diagnóstico⁽²⁾.

Os valores de referência típicos da Hb para a definição de anemia no sangue variam de acordo com sexo e idade do indivíduo, considerando os níveis desse analito num grupo de indivíduos representativos de uma população⁽⁴⁾. Assim, laboratorialmente os anêmicos serão definidos pelo limite do nível de Hb abaixo de 13,0 g/dL em homens adultos e menor que 12,0 g/dL em mulheres adultas⁽³⁻⁴⁾.

Embora a anemia provocada pela deficiência de ferro seja a mais prevalente, variando a proporção de acordo com as condições locais da população analisada⁽⁵⁻⁶⁾, neste artigo aborda-se um tipo de anemia denominada como anemia da doença crônica (ADC). Trata-se de uma síndrome clínica muito comum, em que sua incidência total é superada apenas pela anemia ferropriva, sendo mais prevalente entre indivíduos idosos^(1-2,7).

A anemia pode ser classificada de acordo com o tamanho e a concentração de Hb nas células vermelhas, através dos dados oferecidos pelos índices hematimétricos. Quanto ao volume celular, dividem-se em microcítica, normocítica ou macrocítica. Já de acordo com o conteúdo celular, podem ser do tipo hipocrômica ou normocrômica⁽³⁾.

O interesse por essa temática deu-se a partir de um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) realizado pelos pesquisadores autores deste estudo, que teve como objetivo analisar a efetividade do uso de derivados de plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento de úlceras venosas. Durante a fase de seleção do ECR, a recorrência na baixa concentração de hemoglobina entre os pacientes recrutados fez com que os pesquisadores estendessem a verificação dos níveis de hemoglobina aos demais pacientes com feridas crônicas em tratamento no ambulatório.

Nesse caso, a baixa concentração da hemoglobina poderia estar associada às comorbidades comuns aos pacientes com úlceras crônicas, uma vez que frequentemente as doenças infecciosas, inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas que persistem por mais de um ou dois meses são acompanhadas por uma anemia leve a moderada, descrita na literatura como anemia da inflamação, infecção ou ainda como anemia de doença crônica^(2,8-10). Nesse contexto, um estudo evidenciou associação entre a gravidade da ulceração do pé diabético e o declínio da hemoglobina⁽¹¹⁾.

Frequentemente, a literatura refere concomitância das úlceras de membros inferiores, a doença falciforme e as talassemias. Nessa situação, as hemoglobinopatias já estão bem descritas na literatura por apresentarem as úlceras de membros inferiores com quadros severos e com difícil resolução. Porém, ainda existe uma lacuna na literatura na associação das anemias por distúrbios da homeostase do ferro e as úlceras crônicas, justificando a necessidade de mais estudos para avaliar a presença da ADC em pacientes com ulceração de perna, como é o caso deste estudo.

OBJETIVO

Este estudo objetiva avaliar a presença de anemia em pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores a partir do perfil e dos índices hematimétricos.

MÉTODOS

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Os princípios estabelecidos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), do Ministério da Saúde, e na Declaração de Helsinque foram respeitados e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Desenho, período e local do estudo

Trata-se de estudo seccional, norteado pela ferramenta STROBE, desenvolvido no ambulatório de um Hospital Universitário, no estado do Rio de Janeiro, Brasil. A coleta de dados foi realizada de maio 2016 a dezembro de 2017.

População ou amostra: critérios de inclusão e exclusão

A amostragem por conveniência foi composta por 64 participantes em acompanhamento ambulatorial para tratamento das úlceras crônicas de membros inferiores (UCMI).

Os critérios de inclusão deste estudo foram os seguintes: apresentar idade igual ou superior a 18 anos, sem distinção de sexo, apresentar úlcera crônica de membros inferiores, com tempo de evolução maior que 12 semanas. Para os critérios de exclusão, foram estabelecidos: condição de gravidez, suspeita de malignidade da úlcera ou ter recebido transfusão nos últimos 3 meses.

Protocolo do estudo

Os dados foram obtidos a partir das análises hematológicas, para pesquisa geral das anemias e das hemoglobinopatias. Além disso, foram considerados os registros contidos nos prontuários dos pacientes e no formulário de avaliação de ferida crônica já utilizado no ambulatório.

A análise dos registros nos prontuários teve como finalidade avaliar o histórico de anemias carenciais dos 36 participantes identificados neste estudo com anemia. Os parâmetros bioquímicos verificados foram dosagem de ferro sérico, ferritina sérica, capacidade total de ligação do ferro (TIBC), saturação de transferrina, vitamina B12 e ácido fólico.

As variáveis contempladas foram referentes aos dados sociodemográficos e clínicos do paciente (sexo, idade, tempo de evolução da úlcera, doenças de base e dados laboratoriais).

Exames hematológicos

Foi realizada coleta de sangue total em um tubo a vácuo com volume de 4 mL, contendo o anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). Os hemogramas de cada paciente foram feitos

no aparelho Coulter LH 750 (Beckman Coulter, EUA). A análise dos parâmetros hematológicos obtidos através do hemograma permitiu a identificação da presença ou ausência do quadro anêmico no paciente. Dentre os parâmetros analisados, têm-se a dosagem de hemoglobina, o nível do hematócrito, a quantificação das hemácias e os índices hematimétricos (VCM – volume corpuscular médio, HCM – hemoglobina corpuscular média e CHCM – concentração da hemoglobina corpuscular média). Na Tabela 1, são apresentados os valores de referência desses parâmetros para indivíduos adultos dos sexos feminino e masculino.

Tabela 1 - Valores de referência da série vermelha, Rio de Janeiro, Brasil

	Hb (g/dL)	Ht (%)	Hm (10 ¹² /L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)
Adultos	(±2dp)	(±2dp)	(±2dp)	(±2dp)	(±2dp)	(±2dp)
Mulheres	14,0 (12,0 – 16,0)	41 (36 – 46)	4,6 (4,0 – 5,2)	90 (80 – 100)	30 (26 – 34)	34 (31 – 37)
Homens	15,5 (13,5 – 17,5)	47 (41 – 53)	5,2 (4,5 – 5,9)	90 (80 – 100)	30 (26 – 34)	34 (31 – 37)

Fonte: http://www.pncq.org.br/uploads/2012/06/valores_normais_hemograma.pdf

A preparação da extensão sanguínea (filme sanguíneo) foi feita pelo método manual, através da confecção das lâminas de esfregaço limpas e desengorduradas. Tal exame teve objetivo de analisar a morfologia das células hematológicas, principalmente os eritrócitos, para averiguar a presença de alguma anormalidade associada aos participantes do estudo.

A determinação do número de reticulócitos no sangue periférico avaliou a atividade eritropoiética. A sua determinação foi importante para revelar se a triagem da deficiência da enzima G6PD foi válida. A determinação da porcentagem e do número absoluto de reticulócitos foi calculada pela seguinte fórmula⁽¹²⁾:

$$\text{Porcentagem} = \frac{\text{Nº de reticulócitos em } n \text{ campos}}{(n) \times \text{Nº de eritrócitos por campo}} \times 100\%$$

A faixa normal da contagem de reticulócitos em adultos é determinada entre 50 a 100 x 10⁹/L (0.5 - 2.5%)⁽¹²⁾. Contagem absoluta de reticulócitos = % x RBC (hemograma).

A Eletroforese de hemoglobinas em pH alcalino em acetato de celulose foi utilizada para diagnóstico de hemoglobinopatias, que permitiu a qualificação e a quantificação de hemoglobinas normais e grande parte das variantes de forma rápida, simples e confiável⁽¹²⁻¹³⁾. O método baseou-se na diferença da mobilidade eletroforética apresentada por determinadas Hb anormais⁽¹⁴⁾. Os pacientes que revelaram alguma alteração no perfil eletroforético da Hb em método manual foram encaminhados para realização de mesma técnica, porém em método automatizado pela rotina laboratorial da Hematologia Clínica, para confirmação do achado com quantificação exata das Hbs.

Um indivíduo adulto saudável apresenta concentrações de Hb A superior a 95%, Hb Fetal até 2,0% e Hb A₂ de 2,0 a 3,5%⁽¹³⁾. Cada tipo de hemoglobinopatia apresenta um perfil diferenciado de distribuição da proporção dessas hemoglobinas.

O teste do afoijamento das hemácias foi utilizado para detectar a presença de Hb S através da avaliação do fenômeno da falcização. Foi realizada a procura por hemácias falcizadas por microscopia óptica com aumento de 100x. O procedimento foi repetido após 48h para confirmação de presença ou ausência da falcização.

O teste da solubilidade da Hb S foi realizado para detecção de talassemias do tipo β, principalmente na forma heterozigota, utilizando-se solução de cloreto de sódio a 0,36%⁽¹⁴⁾.

Análise dos resultados e estatística

A partir dos dados coletados, foi construído um banco de dados em planilha eletrônica no excel para análises estatísticas nos programas GraphPad Prism 5 e SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 17. Os dados sociodemográficos foram analisados pelos testes Qui-Quadrado e Mann-Whitney. Foi realizada a verificação

de homogeneidade da amostra em relação aos dados sexo, idade e doenças de base. O teste estatístico ANOVA foi utilizado para comparação entre os grupos de classificação de anemias e o Test t não pareado para comparar os grupos de 2 em 2, considerando os parâmetros por distribuição

normal. Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de p for menor que 0,05. Para correlação, foi investigado se as amostras obedeceram a curva de normalidade e, dependendo, foi aplicada a correlação de Spearman ou Pearson.

RESULTADOS

Caracterização dos participantes e histórico das lesões

A amostra foi composta por 64 participantes, sendo 36 (56,2%) do sexo masculino, 38 (59,4%) na faixa etária de 60 a 80 anos, seguidos de 20 (31,2%) entre 30 e 59 anos e 6 (9,4%) com idade acima de 80 anos.

No que se refere às *doenças de base*, 56 (87,5%) participantes apresentavam doenças crônicas. Dentre as comorbidades mais frequentes, 42 (65,6%) participantes tinham Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e 31 (48,4%) Diabetes Mellitus (DM).

Quanto ao *histórico das lesões*, 52 (81,2%) participantes apresentavam úlceras venosas. Embora as úlceras venosas fossem as mais predominantes, 7 (10,9%) apresentavam úlceras diabéticas e 5 (7,8%) tinham úlceras arteriais.

O tempo de úlcera ativa teve uma média de 6 anos. A recorrência das úlceras mostrou-se frequente em 34 (53,13%) participantes, e 24 (32,8%) apresentaram histórico de familiares com úlceras crônicas de membros inferiores.

Achados de anemia

Mais da metade dos participantes apresentou o nível de hemoglobina abaixo do valor de referência estabelecido pela OMS, conforme apresentado na Tabela 2. A partir do hemograma e da contagem de reticulócitos, foi possível dividir primariamente os participantes em dois grupos: os que apresentavam ou não o quadro de anemia.

A partir do hemograma e da contagem de reticulócitos, foi possível identificar o quadro de anemia em 36 (56,2%) participantes, em seus diferentes graus de gravidade. Os parâmetros hematimétricos indicaram que 27 (75,0%) tinham anemia de perfil normocrômico e normocítico, 8 (22,2%) de caráter hipocrômico e microcítico e apenas um (2,7%) participante apresentou a anemia macrocítica (Tabela 2).

Tabela 2 - Determinação da incidência da anemia nos participantes e sua caracterização, Rio de Janeiro, Brasil, 2016-2017

Anemia	n	(%)
Geral	36	56,2
Normocrômica e normocítica	27	75,0
Hipocrômica e microcítica	8	22,2
Macroscítica	1	2,7

A Tabela 3 mostra a média dos valores encontrados nos hemogramas dos anêmicos no geral e pertinentes a cada tipo de anemia caracterizada anteriormente.

O valor de hemoglobina foi significativamente diferente entre os perfis de anemia normocítica/normocrômica e microcítica/hipocrômica ($p=0,017$). Nesse caso, considera-se que os indivíduos com perfil microcítico/hipocrômico apresentaram redução mais impactante na concentração de hemoglobina (Tabela 3).

Tabela 3 - Média dos valores do hemograma dos anêmicos no geral e por perfis das anemias, Rio de Janeiro, Brasil, 2016-2017

Parâmetros	Anêmicos**				Valor de p
	Geral	Normocítica e Normocrômica	Microcítica e Hipocrômica	Macroscítica*	
Hemácias ($\times 10^6$)	4,06 ($\pm 0,64$)	3,99 ($\pm 0,55$)	4,43 ($\pm 0,78$)	3,25	>0,08 ^{a,b,c}
Hemoglobina (g/dL)	10,88 ($\pm 1,72$)	11,24 ($\pm 1,39$)	9,58 ($\pm 2,17$)	11,4	0,017 ^c
Hematócrito (%)	34,14 ($\pm 5,23$)	34,97 ($\pm 4,50$)	31,40 ($\pm 6,69$)	33,5	<0,0001 ^{a,b,c}
Reticulócitos (%)	1,12 ($\pm 0,66$)	1,01 ($\pm 0,59$)	1,39 ($\pm 0,81$)	1,79	>0,08 ^{a,b,c}
Volume Corpuscular Médio (fL)	84,44 ($\pm 9,14$)	87,87 ($\pm 3,63$)	70,56 ($\pm 7,53$)	102,9	<0,0003 ^{a,b,c}
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	26,95 ($\pm 3,64$)	28,28 ($\pm 1,43$)	21,46 ($\pm 2,91$)	35,1	<0,0003 ^{a,b,c}
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	31,83 ($\pm 1,25$)	32,19 ($\pm 0,82$)	30,33 ($\pm 1,19$)	34,1	<0,004 ^{a,b,c}
Plaquetas ($\times 10^3$)	286,64 ($\pm 106,66$)	279,78 ($\pm 60,76$)	341,00 ($\pm 166,83$)	37	>0,334 ^{a,b,c}

*valores referentes à única paciente com anemia macroscítica; ** Média (\pm desvio padrão); a Estatística Oneway ANOVA; b Test t não pareado comparando os grupos geral x microcítica e hipocrômica; c Test t não pareado comparando os grupos normocítica e normocrômica x microcítica e hipocrômica.

Outros parâmetros apresentaram diferenças na análise global (ANOVA) e testes comparativos entre os grupos. Os resultados revelaram um perfil de índices hematimétricos alterados, conforme esperado para cada um dos grupos, com base na sua classificação.

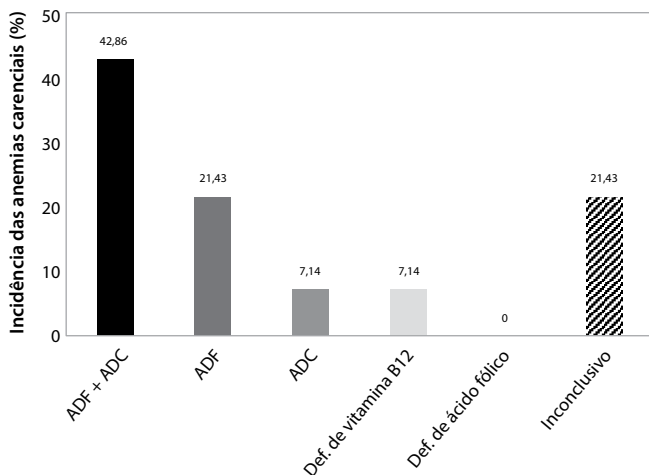


Figura 1 - Incidência das anemias hereditárias investigadas no grupo de participantes

A Figura 1 mostra a incidência das anemias hereditárias investigadas no grupo de participantes. Foram analisados 64 participantes para a pesquisa de hemoglobinopatias e membranopatias. Para deficiência de G6PD (enzimopatias), foram considerados 51 participantes. Em relação à presença de hemoglobinopatias, foram identificados apenas 3 (4,69%) participantes com traço falciforme, do total de 64 participantes.

Análise de correlação

A partir dos resultados expostos na figura 2, pode-se observar que os valores de Hb não estão correlacionados ao tempo de úlcera ativa nos 36 participantes identificados como anêmicos.

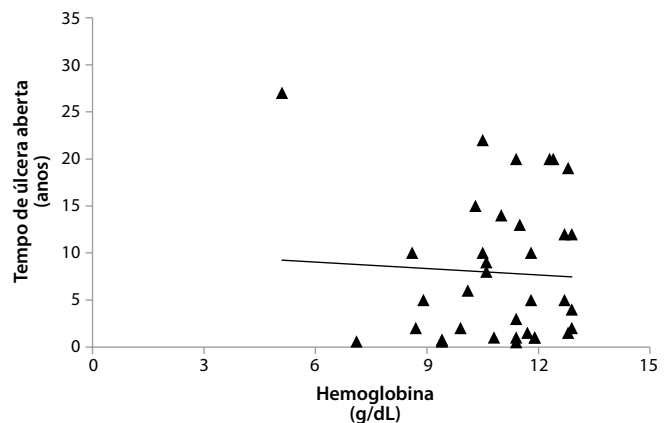
Revisão nos registros dos prontuários dos participantes

Do total de 36 participantes anêmicos, 22 (61,1%) não possuíam registro dessas análises complementares em prontuários

ou possuíam prontuário recente. Assim, apenas 14 (38,8%) apresentavam a pesquisa de anemia carencial registrada em prontuário, pois eram acompanhados por outros ambulatórios e em algum momento revelaram histórico de anemia persistente.

Desses 14 analisados para alterações no metabolismo de ferro, foi possível identificar 3 (21,4%) com anemia por deficiência de ferro

(ADF), 1 (7,14%) com a anemia de doença crônica (ADC) e 6 (42,86%) apresentando concomitância das anemias por deficiência de ferro e de doença crônica (ADF + ADC). Com relação às deficiências por vitamina B12 e ácido fólico, foi encontrado apenas um (7,14%) participante com deficiência da vitamina B12.



Teste de correlação de Spearman para distribuição normal ($n=36$) ($p=0,408$)

Figura 2 - Correlação dos valores de hemoglobina com o tempo de úlcera aberta em pacientes anêmicos

DISCUSSÃO

Dentre as úlceras encontradas nos membros inferiores, a úlcera de etiologia venosa é a que possui maior prevalência, sendo a insuficiência venosa crônica a principal responsável pelo seu surgimento⁽¹⁵⁾. O tratamento deve estar focado na eliminação e/ou controle dos fatores causais, suporte sistêmico e tratamento tópico adequado. O estado geral do paciente precisa ser considerado com avaliação de seu suporte nutricional, faixa etária, doenças associadas, uso de medicamentos, distúrbios metabólicos e efeitos psicológicos.

De uma forma geral, os pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores possuem doenças associadas que determinam a etiologia da ferida, como o diabetes, a hipertensão arterial sistêmica e a insuficiência venosa crônica⁽¹⁶⁾. O agravamento dessas doenças interfere diretamente no processo de reparo tecidual, cronificando a fase inflamatória e fazendo com que o tempo de evolução da ferida prolongue, como é o caso dos participantes deste estudo.

Usualmente, quando os pacientes são questionados durante as consultas de enfermagem sobre a presença de doenças associadas, a anemia não é citada, apesar os resultados dos hemogramas mostrarem que ela acomete 56,2% dos participantes. Este achado é relevante uma vez que a deficiência do ferro pode interferir na cicatrização das feridas⁽¹¹⁾ e consequentemente nos cuidados de enfermagem aos pacientes com úlceras de membros inferiores.

Geralmente, o diagnóstico da anemia é baseado em exames laboratoriais, visto que os pacientes costumam ser assintomáticos ou apresentam sintomas inespecíficos⁽¹⁷⁾. Ainda que assintomática, a anemia pode contribuir para o agravamento dos sintomas das doenças subjacentes, maior celeridade na sua progressão, pior prognóstico e interferência na qualidade de vida⁽¹⁷⁾.

A enfermagem representa papel importante no atendimento a esses pacientes, no que diz respeito às condutas terapêuticas que envolvem a avaliação do diagnóstico, o processo cicatricial, bem como na prevenção de agravos relacionados à patologia, devendo ocorrer por intermédio da construção/aplicação de novas intervenções técnicas no cuidado de enfermagem e saúde⁽¹⁸⁾.

Em casos de deficiência de ferro/anemia ou inflamação, quando os níveis de hepcidina sérica estão elevados, a interação hepcidina/ferroportina pode levar ao aumento da concentração de ferro nas células, particularmente nos macrófagos, o que pode também ter um efeito prejudicial na cicatrização de feridas⁽¹¹⁾. A deficiência de ferro sem inflamação pode afetar um dos estágios finais da cicatrização de feridas, como a remodelação.

Ressalta-se que na literatura a anemia em pacientes com UCMI é predominantemente relacionada à anemia falciforme, a qual não pode ser considerada neste estudo, uma vez que apenas 3 (4,69%) participantes apresentaram traço falcêmico.

A anemia da inflamação é normocítica e normocrômica ou hipocrômica, podendo ainda ocorrer hipocromia e microcitose em 20 a 30% dos pacientes com doença crônica^(2,19). Nessa perspectiva, o perfil normocítico e normocrômico da maioria dos indivíduos anêmicos revela congruência ao da anemia da doença crônica, uma vez que quadros inflamatórios agudos e crônicos se configuram como principais causas de anemia em idosos e portadores de doenças crônicas⁽²⁰⁾.

O termo Anemia de Doença Crônica (ADC) foi proposto pela primeira vez por Cartwright, em 1966, após vários anos estudando o binômio infecção e anemia⁽²¹⁾. Dos vários mecanismos envolvidos na etiopatogenia da ADC, os três principais são diminuição da sobrevida das hemácias, resposta medular inadequada frente à anemia e distúrbio do metabolismo do ferro⁽²¹⁾.

Em geral, a ADC é encontrada em pacientes nos quais uma doença subjacente provoca uma resposta imune/inflamatória, levando à redução da absorção de ferro em vários locais⁽⁹⁾. Nesse caso, a ADC poderia ser uma consequência fisiopatológica da tentativa do organismo em reduzir a disponibilidade de ferro como uma medida de defesa não específica contra agentes infecciosos^(1-2,7).

No caso dos idosos, sugere-se que as espécies reativas de oxigênio (ERO) estariam no centro dessa posição, ocasionando a apoptose dos eritrócitos de forma exacerbada nessa população e, consequentemente, a anemia. As comorbidades e a inflamação, também características dessa fase, estariam "alimentando" todo o processo, agravando o quadro da anemia por também estarem associadas a concentrações elevadas de ERO. Contudo, tal contexto ainda deve ser provado, apesar dos indícios comprovados dessas associações⁽²²⁾.

É considerada a segunda causa mais comum de anemia e a principal causa em pacientes anêmicos hospitalizados, particularmente quando se analisa pacientes com idade superior a 65 anos^(9-10,23). Análise realizada em pacientes anêmicos sem história de perda sanguínea evidenciou que 52% deles preenchem critérios laboratoriais para o diagnóstico de ADC (ferro sérico diminuído e aumento da ferritina sérica)⁽²⁴⁾.

A causa da anemia da doença crônica é complexa e multifatorial, estando associada a uma doença crônica subjacente e principalmente a alterações no balanço de ferro derivado da ativação do sistema imune⁽²²⁾. Quanto às características clínicas, geralmente os sintomas presentes estão relacionados à doença de base e não à anemia propriamente dita. Esta se desenvolve nos primeiros 30 a 90 dias, usualmente não progride e, frequentemente, normaliza-se com o tratamento da doença de base⁽²¹⁾.

Outro aspecto relevante é a correlação positiva entre anemia e atividade e/ou intensidade da doença de base, ou seja, quanto maior a intensidade dos sintomas do paciente, maior o grau de anemia. Uma vez instituído o tratamento, a anemia tende a melhorar e, até mesmo, haver a normalização dos valores da hemoglobina⁽²¹⁾.

Embora seja prevalente em idosos, o diagnóstico de ADC é um desafio, principalmente porque pode coexistir com outras causas de anemia, especialmente a ferropriva. Entretanto, algumas características são relevantes. Resumidamente, pode-se dizer que a ADC é uma anemia leve com perfil normocítico, normocrômico, caracterizada por índices baixos de reticulócitos, baixo ferro sérico e baixa capacidade total de ligação ao ferro, com ferritina normal ou aumentada, em um paciente com uma doença sistêmica de componente inflamatório⁽¹⁷⁾.

A expressividade da anemia dentro desse grupo pressupõe a importância de investigá-la com maiores detalhes, principalmente no que diz respeito ao retardo do processo de cicatrização das feridas. Assim, seria possível avançar no conhecimento sobre a deficiência de ferro na cicatrização de feridas cutâneas, contribuindo

para o direcionamento da melhoria do processo de cicatrização das úlceras crônicas e na qualidade de vida dos pacientes.

Por todos os aspectos mencionados, recomenda-se uma abordagem holística, na qual se considere mais que a ferida em si, mas também os hábitos de vida e as doenças-base, relacionando todas as áreas da saúde e utilizando o conhecimento interdisciplinar para que ocorra maior efetividade do tratamento⁽²⁵⁾.

Contribuições para enfermagem

A prevalência da anemia é considerável no grupo de pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores. Dessa forma, não se pode descartar sua investigação laboratorial nessa população, visando melhor apoio clínico, com implementação de cuidados mais efetivos no tratamento das úlceras crônicas, além de auxiliar na recuperação da saúde global desses pacientes.

Limitações do estudo

Destaca-se que o diagnóstico da anemia da inflamação é clínico e requer exclusão de outras causas, o que pode ser difícil, pois os pacientes podem ter uma ou várias doenças associadas. Além disso, a própria anemia pode ser multifatorial, coexistindo

deficiências de ferro, de vitaminas e outras⁽²⁶⁾. Nesse caso, um exame complementar para quantificar os níveis circulantes de hepcidina poderia auxiliar no diagnóstico diferencial das anemias⁽²⁷⁾, mas o custo elevado inviabilizou a sua realização neste estudo.

CONCLUSÕES

Os resultados mostram que a baixa concentração de Hb é recorrente entre os pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores, caracterizando um quadro de anemia cujo perfil revela congruência ao da anemia da doença crônica. Não houve correlação entre os valores de Hb e o tempo de úlcera ativa nos 36 participantes identificados como anêmicos. Porém, recomenda-se aumentar o número de participantes para tentar determinar alguma linha de tendência.

O distúrbio do metabolismo do ferro pode interferir no processo de cicatrização das úlceras crônicas, indicando a necessidade dos enfermeiros investigarem tais dados durante as consultas de enfermagem a partir de exames laboratoriais e clínicos. Sugere-se a investigação laboratorial nessa população, visando melhor apoio clínico dos pacientes. O número de indivíduos apresentando valores baixos de hemoglobina parece subestimado e precisa ser esclarecido a fim de estabelecer nexos entre tais achados e o retardo do processo cicatricial das feridas.

REFERÊNCIAS

1. Metzgeroth G, Hastka J. Iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases. *Internist*. 2015;56(9):978-88. <https://doi.org/10.1007/s00108-015-3711-2>
2. Carvalho MC, Baracat EC, Sgarbieri VC. Anemia ferropriva e anemia da doença crônica: distúrbios do metabolismo de ferro. *Segur Aliment Nutr*. 2006;13(2):54-63. <https://doi.org/10.20396/san.v13i2.1832>
3. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Fundamentos em Hematologia*. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2018. 384p.
4. World Health Organization (WHO). Safe and rational clinical use of blood. Switzerland: The clinical use of blood in obstetrics, paediatrics, surgery and anaesthesia, trauma and burns [Internet]. 1998 [cited 2020 May 25]. Available from: https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_EN.pdf
5. World Health Organization (WHO). World health statistics [Internet]. Switzerland 2015 [cited 2020 May 25]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/170250>
6. Kassebaum NJ. The global burden of anemia. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2016;30:247-308. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.11.002>
7. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation: differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr*. 2016;166(13-14):411-23. <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0505-7>
8. Gangat N, Wolanskyj AP. Anemia of chronic disease. *Semin Hematol*. 2013;50(3):232-8. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2014.01.001>
9. Madu, AJ e Ughasoro, MD (2016). Anemia of chronic disease: an in-depth review. *Med Princ Pract*. 2017;26(1):1-9. <https://doi.org/10.1159/000452104>
10. Poggiali E, Migone De Amicis M, Motta I. Anemia of chronic disease: a unique defect of iron recycling for many different chronic diseases. *Eur J Intern Med*. 2014;25(1):12-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.07.011>
11. Wright JA, Richards T, Srai SK. The role of iron in the skin and cutaneous wound healing. *Front Pharmacol*. 2014;5:156. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00156>
12. Bain BJ, Bates I, Laffan MA. *Dacie and Lewis practical haematology*. 12ª ed. Inglaterra: Elsevier; 2017. 600p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6696-2.00003-5>
13. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Falciformes [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. [cited 2020 Dec 13]. Available from: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>
14. Universidade Estadual Paulista (UNESP). Protocolos de metodologias laboratoriais clássicas para o diagnóstico de hemoglobinopatias. São José do Rio Preto: Instituto de biociências, letras e ciências exatas, jul. 2003 [cited 2021 Jan 15]. Available from: <https://docplayer.com.br/3259505-Protocolos-de-metodologias-laboratoriais-classicas-para-o-diagnostico-de-hemoglobinopatias.html>

15. Oliveira BGRB, Silva JA, Silveira IA, Santos NC, Carvalho MR. Instrumentos de avaliação clínica para úlceras de perna. *Enferm Atual* [Internet]. 2019 [cited 2020 May 25];87(Ed Esp):1-9. Available from: <http://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/171>
 16. Lentsck MH, Baratieri T, Trincaus MR, Mattei AP, Miyahara CTS. Qualidade de vida relacionada a aspectos clínicos em pessoas com ferida crônica. *Rev Esc Enferm USP*. 2018;52:e03384. <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2017004003384>
 17. Mayhew Maren. Anemia of Chronic Disease in the Elderly. *J Nurs Pract*. 2006;2(4):261-7. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2006.03.002>
 18. Joaquim FL, Silva RMCRA, Garcia-Caro MP, Cruz-Quintana F, Pereira ER. Impact of venous ulcers on patients' quality of life: an integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(4):2021-9. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0516>
 19. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):15-31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
 20. Fraenkel PG. Anemia of inflammation: a review. *Med Clin North Am*. 2017;101(2):285-96. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.005>
 21. Cançado RD, Chiattoni CS. Anemia de doença crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2002;24(2):127-36. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842002000200009>
 22. Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging*. 2016;11:319-26. <https://doi.org/10.2147/CIA.S90727>
 23. Cartwright GE, Lee GR. The anaemia of chronic disorders. *Br J Haematol*. 1971;21:147-52. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1971.tb03424.x>
 24. Cash JM, Sears DA. The anemia of chronic disease: spectrum of associated diseases in a series of unselected hospitalized patients. *Am J Med*. 1989;87(6):638-44. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(89\)80396-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(89)80396-1)
 25. Sachett JAG, Montenegro CS. Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos pelo programa Melhor em Casa. *ESTIMA Braz J Enterostomal Ther*. 2019;17:1-9. https://doi.org/10.30886/estima.v17.737_PT
 26. Stein BL. A anemia da inflamação. *J Clin Rheumatol*. 2012;18(8):437-42. <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e318278f553>
 27. Antunes SA, Canziani MEF. Hcpidina: um importante regulador do metabolismo de ferro na doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2016;38(3):351-55. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160053>
-