

PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DO INTERIOR PAULISTA

PREVALENCE OF ANEMIA IN ONCOLOGICAL PATIENTS ATTENDED IN SÃO PAULO INTERIOR HOSPITAL

PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DEL INTERIOR PAULISTA

Lara Lazaro Coxa*, Paola Renata Cavalcante Joanini*, Andréia de Haro Moreno**

Resumo

Introdução: A anemia é caracterizada pela deficiência de ferro no organismo, com níveis de hemoglobina abaixo do normal, sendo muito frequente em pacientes com câncer. Sabe-se que até 70% dos pacientes oncológicos apresentam anemia em alguma fase da doença ou tratamento, principalmente durante a quimioterapia, como uma forma de toxicidade do tratamento. **Objetivo:** Verificar a prevalência de anemia e alterações hematológicas em pacientes oncológicos atendidos em um hospital do interior paulista. **Material e Método:** A pesquisa foi realizada através da coleta e análise dos dados correspondentes aos casos de anemia diagnosticada em pacientes oncológicos por meio do hemograma. **Resultados:** Ao todo, foram analisados 99 prontuários, sendo 55 da oncologia e 44 da quimioterapia, sendo que 43 eram do sexo masculino e 56 do sexo feminino e com faixa etária variando de 14 a 96 anos. Valores inferiores de hematócrito foram encontrados em mais de 68% dos pacientes, mostrando a maior suscetibilidade de anemia nesse tipo de paciente. Os índices hematimétricos mostraram alteração em mais de 20% para os pacientes da quimioterapia em relação aos pacientes da oncologia ambulatorial, o que se deve, em grande parte, aos efeitos dos medicamentos quimioterápicos sobre a hematopoese. Portanto, houve prevalência de anemia do tipo ferropriva, com valores de hematócrito inferiores a 11% e ausência de alterações morfológicas eritrocitárias. **Conclusão:** O acompanhamento clínico é extremamente importante durante o tratamento do paciente oncológico, a fim de contribuir para o sucesso da terapêutica oncológica utilizada.

Palavras-chave: Anemia. Prevalência. Pacientes. Oncologia. Doenças hematológicas.

Abstract

Introduction: Anemia is characterized by iron deficiency in the body, with below normal hemoglobin levels, and is very common in patients with cancer. It is known that up to 70% of patients with cancer have anemia at some stage of the disease or treatment, especially during chemotherapy, as a form of treatment toxicity. **Objective:** To verify the prevalence of anemia and hematological alterations in patients with cancer attended at the hospital in the interior of São Paulo. **Material and Method:** The study was performed through the collection and analysis of the data corresponding to cases of anemia diagnosed in cancer patients through the blood count. **Results:** Altogether, 99 medical records were analyzed, 55 oncology and 44 chemotherapy, 43 male and 56 female, with ages between 14 and 96 years old. Lower values of hematocrit were found in more than 68% of the patients, showing the highest susceptibility of anemia in this type of patient. The hematimetric indexes showed a change of more than 20% for chemotherapy patients in relation to oncology patients, which are due, in large part, to the effects of chemotherapy drugs on hematopoiesis. Therefore, there was a prevalence of iron deficiency anemia, with hematocrit values below 11% and absence of erythrocyte morphological changes. **Conclusion:** Clinical follow-up is extremely important during cancer treatment, in order to contribute to the success of cancer therapy used.

Keywords: Anemia. Prevalence. Patients. Oncology. Hematological diseases.

Resumen

Introducción: La anemia se caracteriza por la deficiencia de hierro en el organismo, con niveles de hemoglobina por debajo de lo normal, siendo muy frecuente en pacientes con cáncer. Se sabe que hasta el 70% de los pacientes oncológicos presentan anemia en alguna fase de la enfermedad o tratamiento, principalmente durante la quimioterapia, como una forma de toxicidad del tratamiento. **Objetivo:** Verificar la prevalencia de anemia y alteraciones hematológicas en pacientes oncológicos atendidos en un hospital del interior paulista. **Material y Método:** La investigación fue realizada a través de la recolección y análisis de los datos correspondientes a los casos de anemia diagnosticada en pacientes oncológicos a través del hemograma. **Resultados:** En total, se analizaron 99 prontuarios, siendo 55 de la oncología y 44 de la quimioterapia, donde 43 eran del sexo masculino y 56 del sexo femenino y con rango de edad variando de 14 a 96 años. Los valores inferiores de hematocrito fueron encontrados en más del 68% de los pacientes, mostrando la mayor susceptibilidad de anemia en ese tipo de paciente. Los índices hematimétricos mostraron alteración en más del 20% para los pacientes de la quimioterapia en relación a los pacientes de la oncología ambulatoria, se debe, en gran parte, a los efectos de los medicamentos quimioterápicos sobre la hematopoyesis. Por lo tanto, hubo prevalencia de anemia del tipo ferropriva, con valores de hematocrito inferiores al 11% y ausencia de alteraciones morfológicas eritrocitarias. **Conclusion:** El seguimiento clínico es extremadamente importante durante el tratamiento del paciente oncológico, a fin de contribuir al éxito del tratamiento oncológico utilizado.

Palabras clave: Anemia. Prevalence. Pacientes. Oncología. Enfermedades hematológicas.

*Acadêmicas do curso de Biomedicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

** Farmacêutica, mestre em Ciências Farmacêuticas, doutora em Análise e Controle de Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR-UNESP), Araraquara-SP. Docente dos cursos de Biomedicina, Enfermagem e Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: ahmoreno@bol.com.br

INTRODUÇÃO

A anemia é uma complicação frequente em pacientes oncológicos, caracterizada pela deficiência de ferro no organismo, quando os níveis de hemoglobina apresentam-se abaixo do normal (para adultos é de 13 g/dL segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde - OMS, representando um problema de saúde pública mundial, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos, pelo fato de qualquer grupo etário estar propenso a esse tipo de deficiência¹. Sabe-se que até 70% dos pacientes oncológicos apresentam essa complicação em algum momento da doença ou do tratamento. A incidência e a severidade da anemia dependem do tipo de tumor, idade do paciente, estágio da doença, do tipo e intensidade do tratamento. Desta forma, quando presente, a anemia exerce uma influência negativa na qualidade de vida de pacientes com câncer, sendo identificada como um fator prognóstico desfavorável².

O tipo mais comum de anemia nesses pacientes é conhecido como anemia da doença crônica. Nela, substâncias pró-inflamatórias são produzidas pelo tumor e impedem o funcionamento normal da medula óssea. Assim, em pacientes que estejam recebendo quimioterapia é muito comum o surgimento da anemia como uma forma de toxicidade devido ao tratamento. Os quimioterápicos citotóxicos, por atuarem em células em multiplicação, acabam agindo de forma adversa na produção de hemácias na medula óssea. Nestes casos, quando for possível, a redução da dose de quimioterápico costuma ser a terapia de escolha³.

O desenvolvimento de anemia em pacientes oncológicos é multifatorial. Diferentes mecanismos como perdas sanguíneas, aumento da destruição dos glóbulos vermelhos ou diminuição na sua produção podem coexistir em um mesmo paciente. A deficiência de ferro, absoluta ou relativa, contribui de forma importante para a ocorrência de anemia nesta população, pois pacientes com câncer frequentemente apresentam alterações fisiológicas provocadas pela própria doença e pelos tratamentos cirúrgicos ou radio/quimioterápicos que limitam ou impedem o paciente de se alimentar^{3,4}.

A anemia resulta em uma série de sintomas que podem influenciar o estado físico e funcional dos pacientes, interferindo negativamente no tratamento e qualidade de vida dos mesmos. As manifestações clínicas são variadas,

como a redução na capacidade de exercícios, dor de cabeça, dispneia, falta de libido, tonturas, palpitação, náusea, depressão, disfunção cognitiva, impactando negativamente na sobrevida e acentuando a fadiga relacionada à doença^{2,4}. A prevalência da anemia no mundo é de 24,8% para todas as populações e 12,7% para os homens adultos. Para os idosos (>60 anos) é de 23,9% e está associada com a incapacidade e diminuição do desempenho e força muscular³.

Em todos os pacientes com câncer e que desenvolvam qualquer grau de anemia é importante investigar se há deficiência de ferro, através da medição de seus níveis sanguíneos, sendo a investigação diagnóstica guiada pelo tipo de tumor e sinais e sintomas apresentados pelo paciente⁵. A anemia ferropriva é a forma mais comum de anemia em pacientes portadores de câncer (anemia da doença crônica), pois a utilização defeituosa de ferro consiste na base da anemia da doença crônica, que geralmente se manifesta no primeiro ou segundo mês de evolução da doença^{1,4}.

A anemia hemolítica autoimune resulta da produção de anticorpos dirigidos contra as hemácias do hospedeiro e predomina nas doenças linfoproliferativas, especialmente na leucemia linfocítica crônica (LLC) e linfomas de células B. Essa condição é caracterizada por uma anemia de grau variável, ligeira icterícia e, mais raramente, esplenomegalia. Já a anemia hemolítica microangiopática consiste em um processo mediado pela deposição de fibrina e agregação plaquetária na microcirculação e se caracteriza pela fragmentação das hemácias (esquisócitos). Pode ser observada em pacientes portadores de carcinoma metastático, geralmente adenocarcinomas produtores de mucina, sendo o câncer de estômago o mais comum⁶.

A anemia aplástica é uma doença autoimune em que a medula óssea diminui a produção de células sanguíneas, causando sintomas como manchas roxas na pele, hematomas frequentes e sangramentos. O tratamento é feito com transplante de medula óssea e transfusão de sangue, mas não é um tipo de anemia diretamente relacionada com o câncer⁷.

A anemia de Fanconi consiste em outro tipo de anemia genética, caracterizada pelo aumento do tamanho dos glóbulos vermelhos e diminuição dos glóbulos brancos e plaquetas, provocado pela deficiência de vitamina B12. Os sintomas incluem dores abdominais, queda de cabelo,

cansaço e feridas na boca. O tratamento é iniciado com o uso de corticoides, mas pode ser necessário realizar transfusões de sangue ou mesmo transplante de medula óssea⁸.

A anemia megaloblástica caracteriza-se por alterações da medula óssea, associadas com a diminuição dos níveis de folato sérico e costuma aparecer em pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço, devido à dificuldade de alimentação, assim como em pacientes com câncer disseminado no fígado⁹. Já a anemia por deficiência de vitamina B12 não está associada diretamente com câncer, sendo observada em pacientes submetidos à gastrectomia total devido à perda de células parietais¹⁰.

Por fim, a quimioterapia citostática é uma das principais causas de anemia nos pacientes com câncer, sendo que esse tipo de tratamento agrava ainda mais a anemia, além de ser progressiva, tornando-se mais grave após repetidos ciclos de quimioterapia. Já na radioterapia as alterações reversíveis e irreversíveis provocadas na medula óssea pela radiação sugerem que a hipóxia relacionada à reduzida capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue de pacientes anêmicos aumente a radiorresistência dos tecidos malignos^{4,8}.

O hemograma consiste em um exame que reúne os resultados de contagem de hemácias, conteúdo de hemoglobina e determinação do hematócrito, além dos chamados índices hematimétricos (Corpuscular Médio – VCM, Hemoglobina Corpuscular Média – HCM, Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média – CHCM) que, juntos, fornecem importantes resultados sobre a condição do paciente, como a predisposição e confirmação de anemia^{5,11} (Quadro 1).

Quadro 1 - Valores de referência para parâmetros hematológicos eritrocitários^{5,11}

ERITROGRAMA	VALORES DE REFERÊNCIA		UNIDADE
	Homens	Mulheres	
Hemácias	4,50 a 5,50	4,20 a 5,40	milhões/mm ³
Hemoglobina	13,0 a 17,5	12,0 a 16,0	g/dL
Hematócrito	41,0 a 51,0	35,0 a 45,0	%
VCM	80,0 a 96,0	80,0 a 96,0	fL
HCM	27,0 a 33,0	27,0 a 33,0	pg
CHCM	33,0 a 36,0	33,0 a 36,0	g/dL

O número de hemácias (Hm) por microlitro de sangue está sujeito a variações, como ocorre na anemia, sendo bastante comum na prática médica e caracterizadas pela redução do número de células. Associam-se com frequência às alterações da morfologia das hemácias e baixa concentração de hemoglobina⁶.

A hemoglobina (Hb) é sintetizada e transportada para outros órgãos no interior das hemácias, onde são metabolicamente capazes de mantê-la em condições de realizar as trocas de oxigênio e gás carbônico. Nas formas jovens e de diferenciação das hemácias, ocorre a captação do ferro para o interior dessas células através da transferrina plasmática^{5,6,11}.

A determinação do hematócrito (Ht) é bastante valiosa, pois informa facilmente sobre várias alterações, além de relacionar-se com outros valores, como o número de hemácias e concentração de hemoglobina. Na prática, a determinação de hemoglobina e do hematócrito são mais utilizáveis que a contagem de hemácias. Esta, mais demorada e sujeita a erros, é, no entanto, útil na determinação dos índices hematimétricos^{5,11}.

Os índices hematimétricos são usados na classificação morfológica das anemias e fornecem valores médios da concentração de hemoglobina e volume das hemácias, sendo calculados a partir de determinações prévias do hematócrito, hemoglobina e número de hemácias por microlitro de sangue. São classificados segundo a determinação do VCM, da HCM e da CHCM⁶⁻¹¹.

O VCM corresponde ao volume médio de um eritrócito, expresso em valores da ordem de fentolitros, e indica o seu tamanho (hemácias normocíticas, microcíticas ou macrocíticas). Já o HCM corresponde ao peso médio (quantidade) de hemoglobina de cada eritrócito, expresso em picogramas e indica a coloração do eritrócito (normocromia, hipocromia ou hiperchromia). Por fim, o CHCM corresponde à concentração de hemoglobina em um volume de eritrócitos (hematócrito) e demonstra a saturação de hemoglobina no eritrócito, correspondendo à percentagem de hemoglobina em 100 mililitros de hemácias^{5,11}.

Desta forma, pacientes oncológicos frequentemente apresentam anemia, que pode ser consequência direta do tumor ou do próprio tratamento a que se submetem, sendo que essa complicação hematológica comumente resulta em aumento da morbidade do câncer, podendo até mesmo

ter impacto negativo sobre a taxa de mortalidade. Tendo em vista que pacientes anêmicos cursam pior prognóstico e apresentam resultados terapêuticos inferiores àqueles observados em pacientes com valores hematimétricos satisfatórios, torna-se imprescindível investir esforços no sentido de minimizar a anemia dos pacientes oncológicos.

OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi verificar a prevalência de anemia em pacientes oncológicos atendidos em um hospital do município de Catanduva-SP e discutir as alterações hematológicas mais comumente encontradas no hemograma que indiquem ou confirmem o diagnóstico de anemia.

MÉTODO

O processo de pesquisa foi iniciado após aprovação em 12 de junho de 2017 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), com número de parecer 2.114.393. A pesquisa foi realizada por meio da coleta e análise dos dados de casos de anemia diagnosticada por meio do hemograma em pacientes oncológicos atendidos no Hospital-Escola Emílio Carlos (HEEC) do município de Catanduva-SP, abrangendo o período de janeiro a junho de 2017. Os dados foram coletados nos prontuários dos pacientes (arquivo HEEC) através de sistema de computação ou manual, e puderam ser obtidos os dados referentes a casos de anemias em pacientes portadores de algum tipo de câncer. Com os dados coletados foi realizada a análise do possível tipo de anemia diagnosticada para o paciente através da observação de todas as alterações encontradas nos valores dos índices hematimétricos, identificando a prevalência da doença nos pacientes atendidos pelo hospital de ensino no município. A organização dos dados coletados foi realizada em gráficos e tabelas, utilizando o programa *Microsoft Excell*.

RESULTADOS

Foram analisados 99 prontuários de pacientes dos setores de Oncologia (55) e Quimioterapia (44) do HEEC, sendo 46 do sexo masculino e 53 do sexo feminino. A faixa etária dos pacientes do sexo masculino variou de 14 a 85 anos e do sexo feminino de 25 a 96 anos (Tabela 1). Foram selecionados os últimos hemogramas realizados

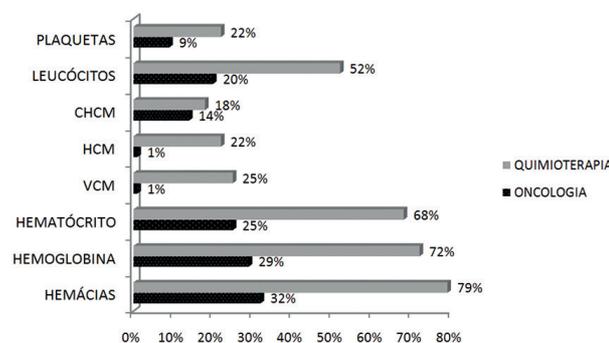
para análise dos parâmetros eritrocitários nos pacientes em tratamento ambulatorial e quimioterápico.

Tabela 1 - Hemogramas analisados nos setores de oncologia e quimioterapia do HEEC no período de janeiro a junho de 2017

	MASCULINO	FEMININO
Faixa etária	60 anos a 80 anos	50 anos a 80 anos
Oncologia	20	35
Quimioterapia	26	18
Total de pacientes	46	53

Foram considerados os seguintes parâmetros nos hemogramas: contagem de hemácias, teor de hemoglobina, hematócrito, índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM), além da contagem de plaquetas e leucócitos, considerando como valores de referência aqueles expressos no Quadro 1. De todos os hemogramas analisados, 30 pacientes do sexo masculino e 28 do sexo feminino apresentaram alterações nos parâmetros hematológicos eritrocitários. O Gráfico 1 mostra a porcentagem de alteração nos parâmetros avaliados para esses pacientes.

Gráfico 1 - Alterações nos parâmetros hematológicos de pacientes oncológicos atendidos no HEEC



DISCUSSÃO

De acordo com o Gráfico 1, as alterações do número de hemácias, da quantidade de hemoglobina e do hematócrito mostraram as maiores variações quando analisados, sendo justamente os parâmetros mais empregados no diagnóstico de anemias. Valores inferiores de hematócrito em mais de 68% dos pacientes mostram a maior suscetibilidade de anemia nesse tipo de paciente. As menores quantidades de hemácias e hemoglobina refletem na redução dos valores de hematócrito, uma vez que este representa o percentual de hemácias em relação ao sangue total⁵. Além disso, os exames com alterações evidenciaram anisocitose, microcitose e hipocromia,

confirmando a prevalência de anemia do tipo ferropriva nesses pacientes^{5,12,13}.

Os índices hematimétricos mostraram menor alteração que os parâmetros anteriores, prevalecendo nos pacientes do setor de quimioterapia, em mais de 20% em relação aos pacientes do setor de oncologia ambulatorial. Isso se deve, em grande parte, aos efeitos dos medicamentos quimioterápicos sobre a hematopoese, levando à redução significativa nos valores absolutos desses índices.

Alterações nos níveis de plaquetas e leucócitos também foram verificadas nos pacientes submetidos à quimioterapia, mostrando a maior suscetibilidade a doenças e a processos hemorrágicos nesses pacientes, com valores abaixo dos recomendados pela OMS^{6,8}.

De acordo com a Tabela 2, os dados encontrados nos prontuários dos pacientes indicam prevalência de anemia do tipo ferropriva, com valores de hematócrito menores que 11%. De acordo com Apro et al.², a anemia resulta em uma série de sintomas que acabam influenciando o estado físico e funcional dos pacientes, interferindo negativamente no tratamento e qualidade de vida dos mesmos. Assim, investigar a deficiência de ferro é de especial importância para a confirmação de anemia ferropriva.

Tabela 2 - Valores hematimétricos prevalentes sem algumas anemias⁶

ANEMIA	Hb	Hm	Ht	VCM	HCM	CHCM
Sideroblástica	8,3	2,22	24,7	111,2	37,4	33,6
Aplástica	9,5	2,92	26,4	90,4	32,5	35,9
Hemolítica autoimune	10,8	3,69	32,7	88,6	29,2	33,0
Aplasia eritrocitária	5,2	1,44	14,5	100,6	36,1	35,8
Ferropriva	3,3	1,83	11,0	60,1	18,0	30,0
Megaloblástica	5,4	1,57	18,1	115,2	34,3	29,8

Na anemia da doença crônica a utilização do ferro ocorre de maneira defeituosa, com uma diminuição do ferro sérico, mas com níveis normais ou aumentados de ferritina e ferro armazenado. Esses dados auxiliam no diagnóstico diferencial entre anemia da doença crônica, anemia ferropênica e outras relacionadas a doenças primárias das hemácias¹⁴⁻¹⁶.

Uma característica importante em pacientes oncológicos é a extensa infiltração medular por células neoplásicas oriundas de tecidos hematopoiéticos, que acabam levando a uma reação fibrótica medular, comprometendo a liberação de células sanguíneas maduras⁴. O quadro sugestivo de infiltração medular é caracterizado pela presença de anisocitose, poiquilocitose e hemácias em formato dacriócito (gota de lágrima), com eventual presença de eritroblastos^{12,13,17}. No entanto, os achados laboratoriais para os pacientes avaliados não evidenciaram esse tipo de comprometimento medular no período considerado, sendo os valores obtidos concordantes com a literatura quanto à prevalência de anemia do tipo ferropriva.

CONCLUSÃO

Verificou-se por meio do estudo a prevalência de anemia em pacientes oncológicos e, através da discussão das alterações hematológicas encontradas no hemograma, foi possível estabelecer o tipo de anemia prevalente, no caso, a ferropriva, e, dessa forma, ressaltar a importância do acompanhamento clínico do paciente durante o tratamento ambulatorial e quimioterápico, tendo em vista contribuir como sucesso da terapêutica oncológica utilizada.

REFERÊNCIAS

1. Naoum FA. Iron deficiency in cancer patients. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2016; 38(4):325-30.
2. Aapro M, Osterborg A, Gascón P, Ludwig H, Beguin Y. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Annals Oncol.* 2012; 23(8):1954-62.
3. Silva AC, Alves RC, Pinheiro LS. As implicações da caquexia no câncer. *Scientia.* 2012; 5(2):49-56.
4. Lopes AC. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca; 2006.
5. Failace R. Hemograma: manual de interpretação. 5ª. ed. Porto Alegre, RS: Artmed; 2009.
6. Rapaport S. Introdução à hematologia. 2ª. ed. São Paulo: Roca; 1990.
7. Bernard J. Hematologia. 9ª. ed. Porto Alegre, RS: Medsi; 2000.
8. Verrastro T, Lorenzi TF. Hematologia e hemoterapia. São Paulo: Atheneu; 1996.
9. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2004.
10. Lorenzi TF. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1999.
11. Allada EP. Manual de técnicas hematológicas. São Paulo: Atheneu; 2003.
12. Loffler H, Rastetter J. Atlas colorido de hematologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2002.
13. Hayhoe FGJ. Atlas de citologia hematologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 1973.
14. Nogueira-Costa R, Sousa CC. Anemia no paciente oncológico. *Rev Bras Medicina.* 1999; 56(9):1-5.
15. Xu H, Xu L, Page JH, Cannavale k, Sattayapiwat O, Rodriguez R, Chun C. Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010–2013. *Clin Epidemiol.* 2016; 8:61-71.
16. Aruah SC, Oyesegun R, Ogbe O, Jawa Z, Itanyi U, Ugwuanyi CU, et al. Anaemia in cancer undergoing radiotherapy and chemotherapy at the National Hospital, Abuja. *J Neoplasms.* 2017; 2(2):1-7.
17. Jounblat Y, El Hachem G. Anemia in metastatic solid tumors: a frequent and serious finding. small review of the literature. *J Hematol Transfus.* 2017; 5(4):1073-4.

Envio: 16/03/2018
Aceite: 25/07/2018