

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA PERNICIOSA (AP)

Uma avaliação sorológica

A **Anemia Perniciosa (AP)** é uma doença, cuja origem é uma gastrite atrófica autoimune comprometendo o corpo e o fundo do estômago e reduzindo as células parietais (CP) que produzem o fator intrínseco (FI), levando a hipocloridria e redução na absorção da vitamina B12. No meio ácido, a vitamina B12, derivada de produtos alimentares de origem animal ou suplementos, sofre uma dissociação das proteínas e o fator intrínseco produzido pelas células parietais no estômago serão essenciais para a captação dessa vitamina B12 no duodeno.

Apresentação clínica

Os pacientes podem ser assintomáticos ou manifestar vários sinais e sintomas hematológicos (anemia megaloblástica), gastrointestinais ou neurológicos relacionados a uma redução na absorção do ferro, vitamina B12 e aumento da gastrina. A prevalência da AP é subestimada e não há dados conclusivos sobre o risco de câncer gástrico, como progressão tardia da gastrite atrófica nestes pacientes.

Caracterização laboratorial

Pode ser feita por uma combinação de testes que são a detecção de auto anticorpos contra as células parietais, contra o fator intrínseco e níveis de gastrina. Em conjunto, são uma avaliação sorológica que permite uma melhor análise prévia aos exames de biópsia tecidual.

✚ Auto anticorpos contra as células parietais (anti-CP):

- Sensibilidade de 85-90% nos pacientes com gastrite crônica autoimune, porém podem ser encontrados em pessoa saudáveis e outras doenças autoimunes (diabetes tipo 1 e Hashimoto), o que reduz a sua especificidade.
- Os resultados próximos aos valores de corte devem ser interpretados com cuidado, principalmente se utilizados métodos do tipo imunoensaio fluorescente.
- Podem ser detectados antes do início dos sintomas.
- Os métodos de detecção por ELISA são mais sensíveis do que métodos de Imunofluorescência.
- A incidência de anti-CP aumenta com a idade e é rara em pessoas com menos de 30 anos.

✚ Auto anticorpos contra o Fator Intrínseco (anti-FI):

- Menor sensibilidade (cerca de 60%) pelo método de ELISA.
- São altamente específicos (98,5%).
- Correlacionam bem com atrofia gástrica.

✚ Dosagem vitamina B12:

A Vitamina B12 é essencial para 03 processos enzimáticos: a conversão da homocisteína para metionina; a conversão do ácido metilmalônico em succinil-coenzima A; a conversão da 5-metiltetrahydrofolato redutase em tetrahydrofolato, que é imprescindível para a síntese de DNA e eritropoese.

A dosagem da vitamina B12 pode não detectar uma verdadeira deficiência, sendo necessário dosar a homocisteína e/ou ácido metilmalônico para confirmação nos indivíduos assintomáticos de alto risco com níveis normais de B12. A deficiência de vitamina B12 se manifesta classicamente com anemia megaloblástica, VCM elevado e uma esfregaço com macrócitos e neutrófilos hipersegmentados. Mas a redução nos níveis de hemoglobina pode ser variável tanto no percentual de indivíduos que expressam como na concentração. Não é raro o paciente apresentar níveis muito baixos de hemoglobina e ainda sem sintomas evidentes.

✚ Susceptibilidade genética:

Foi observado que os genótipos HLA-DRB1*03 e DRB1*04, que também estão associados com outras doenças autoimunes (diabetes tipo 1 e doença tireoidiana), estão significativamente associados com AP.

✚ Critérios diagnósticos:

Vide na tabela 01 a lista de exames recomendados na abordagem inicial.

O diagnóstico da AP reside na demonstração de anemia megaloblástica, baixa concentração de vitamina B12, atrofia gástrica e anticorpos anti-CP ou anti-FI. Os critérios para indicação da pesquisa dos anticorpos encontram-se na tabela 02.

Tabela 2- Indicação para pesquisas auto anticorpos anti-CP e anti-FI.

- Anemia macrocítica com sintomas de deficiência de vitamina B12 refratária ao tratamento oral
- Doença autoimune, diabetes tipo 1, doença de Addison ou outra síndrome endócrina autoimune.
- Sintomas dispépticos que não se correlacionam com outras síndromes gastrointestinais
- Parentes de pacientes com Anemia Perniciosa

A partir dos exames, podem ser estabelecidos os critérios para a presença de anemia perniciosa (Tabela 3).

Tabela 3 - Critérios para presença da anemia perniciosa

Hemoglobina <13 g/dL para homens e <12 g/dL para mulheres

VCM ≥ 120 fL

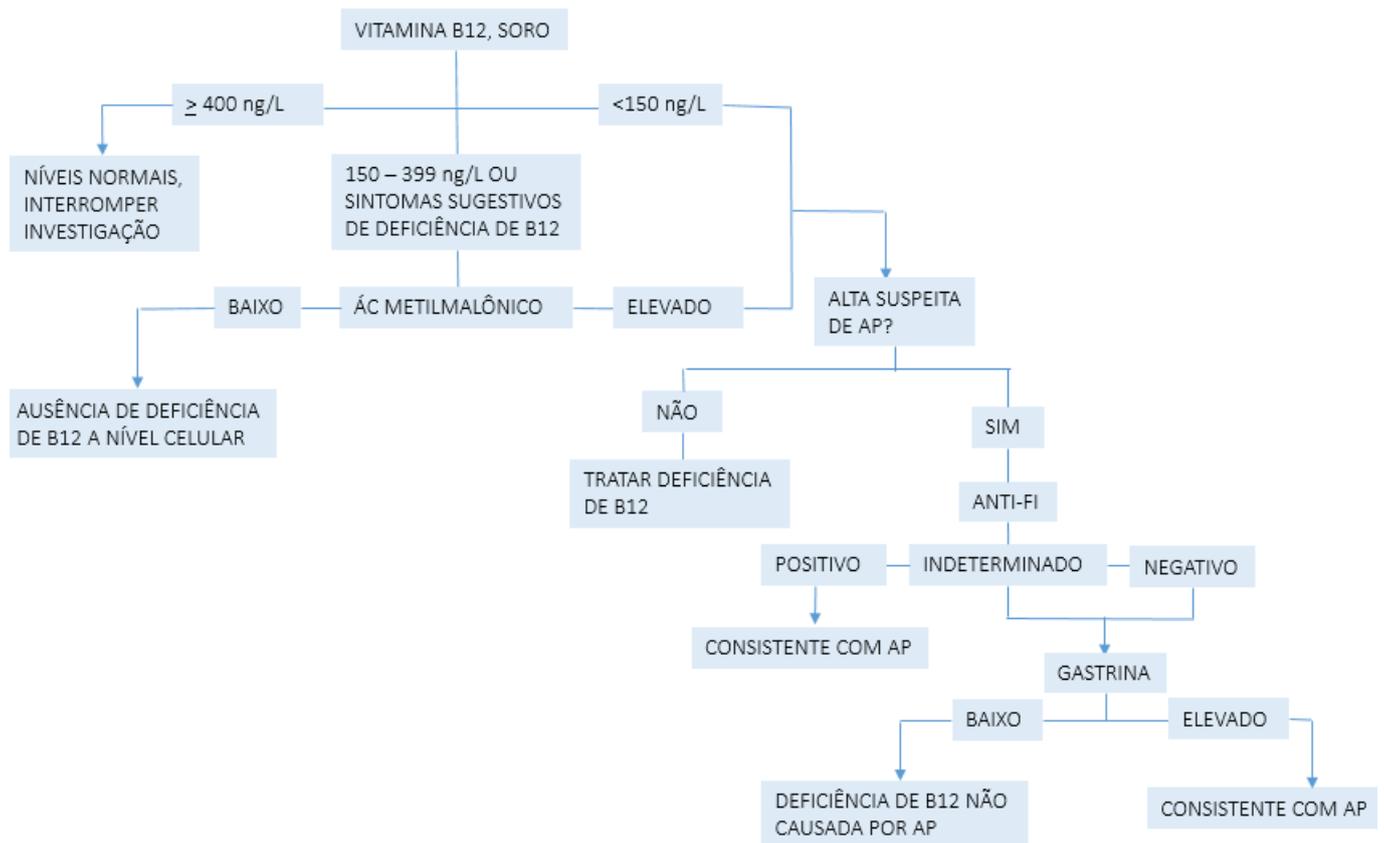
Vitamina B12 em baixa concentração

Atrofia da mucosa do corpo gástrico

Auto anticorpos: anti-CP e anti-FI

Trazemos, a seguir, um algoritmo adaptado, cujo diagnóstico se inicia a partir da avaliação da vitamina B12 e pode ser um condutor útil na prática clínica.

Algoritmo adaptado



Edição 5. Maio/2022. Assessoria Médica – Lab Rede

Referências

1. Bizzaro N, Antico A. Diagnosis and classification of pernicious anemia. Autoimmun Rev. 2014 Apr-May;13(4-5):565-8. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.042. Epub 2014 Jan 11. PMID: 24424200.
2. Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER). Disponível em https://www.mayocliniclabs.com/~media/it-mmfiles/special-instructions/Vitamin_B12_Deficiency_Evaluation.pdf . Consulta em 10/05/2022.
3. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. Am Fam Physician. 2017;96(6):384-389.
4. M.V. Lukens, et al. Comparison of different immunoassays for the detection of antibodies against Intrinsic Factor and Parietal Cells. Journal of Immunological Methods, Volume 487, 2020, 112867, ISSN 0022-1759, <https://doi.org/10.1016/j.jim.2020.112867>.