

Anemia Hemolítica

Hemolytic Anemia

Astryda Ramos de Moraes¹; Beatriz Silveira Azevedo¹ e Maria Clara Souza Teixeira¹

Resumo: O funcionamento íntegro do organismo se deve, principalmente, ao transporte e à circulação de gases pelas hemácias. Quando há redução na quantidade desses eritrócitos circulantes, a capacidade de transporte de oxigênio é comprometida, podendo levar à hipóxia tecidual, condição conhecida como anemia. As anemias são compostas de inúmeras classificações, subtipos e mecanismos, na qual dentre elas, destaca-se a anemia hemolítica. Os mecanismos envolvidos na doença podem ser intrínsecos ou extrínsecos e levam a sintomas como fadiga, palidez, icterícia, dispneia, taquicardia e esplenomegalia. Portanto, a compreensão íntegra de todos os fatores envolvidos na anemia hemolítica possibilita o diagnóstico e o tratamento precoces, além de prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, evidenciando a relevância do estudo bioquímico aprofundado na prática médica.

Abstract: The proper functioning of the organism is mainly due to the transport and circulation of gases by red blood cells. When there is a reduction in the number of these circulating erythrocytes, the oxygen transport capacity is compromised, which can lead to tissue hypoxia, a condition known as anemia. Anemias are composed of numerous classifications, subtypes, and mechanisms, among which hemolytic anemia stands out. The mechanisms involved in the disease can be intrinsic or extrinsic and lead to symptoms such as fatigue, pallor, jaundice, dyspnea, tachycardia, and splenomegaly. Therefore, a comprehensive understanding of all the factors involved in hemolytic anemia allows for early diagnosis and treatment, as well as preventing complications and improving the quality of life of patients, highlighting the relevance of in-depth biochemical study in medical practice.

Introdução

O sangue desempenha papel essencial no transporte de oxigênio

e nutrientes para os tecidos do corpo, sendo fundamental para o funcionamento adequado dos órgãos. Quando há redução na quantidade

¹ Monitora da disciplina Bioquímica Médica do curso de Medicina da Faculdade Souza Marques.

de hemácias circulantes, a capacidade de transporte de oxigênio é comprometida, podendo levar à hipóxia tecidual, condição conhecida como anemia [3]. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é diagnosticada quando os níveis de hemoglobina estão abaixo de 13,0 g/dl em indivíduos ao nível do mar, com variações de acordo com sexo, gestação e condições fisiológicas específicas. Os sintomas surgem principalmente em órgãos com alta demanda metabólica, como cérebro e coração, e sua intensidade depende da idade, sexo, tempo de instalação, comorbidades, uso de medicamentos e altitude [2].

Entre os diferentes tipos, as anemias hemolíticas se destacam por apresentarem destruição prematura dos eritrócitos, reduzindo sua sobrevivência normal de 120 dias [3]. Esse aumento da hemólise estimula a produção de eritropoietina e provoca hiperplasia eritroide na medula óssea, como tentativa de compensar a perda de hemácias [3]. A anemia torna-se evidente quando a produção medular não consegue acompanhar a destruição celular, podendo evoluir, nos casos mais graves, para crises aplásicas [2].

As anemias hemolíticas podem ser congênitas, relacionadas a defeitos intrínsecos das hemácias, ou adquiridas, decorrentes de fatores extracorpóreos. Os sinais clínicos

mais comuns incluem palidez, icterícia, colúria, fezes escuras e, nos casos crônicos, esplenomegalia [2]. Além disso, as anemias são frequentemente classificadas em microcíticas, normocíticas e macrocíticas, com base no volume corpuscular médio (VCM), um parâmetro laboratorial que auxilia os médicos a definirem uma abordagem diagnóstica prática. Nesse contexto, as anemias hemolíticas geralmente apresentam VCM normocítico, entre 80 e 100 fl. [4]. O reconhecimento dos sinais clínicos, aliados aos exames laboratoriais, é fundamental para o diagnóstico e acompanhamento adequado do paciente com hemólise [3].

O estudo das anemias hemolíticas é relevante devido ao seu impacto clínico, podendo levar a complicações importantes. Este trabalho tem como objetivo apresentar um estudo sobre essa doença, abordando suas causas, principais alterações clínicas e laboratoriais, bem como aspectos relacionados ao manejo dos pacientes.

Métodos

O processo de desenvolvimento da revisão literária seguiu uma base de levantamentos bibliográficos, tanto de artigos publicados entre 2010 e 2024, quanto de livros como “Princípios de Bioquímica de Lehninger”, “Bioquímica Básica”,

“Semiologia Médica Porto”, “Bioquímica Ilustrada de Harper” e “Medicina Interna de Harrison”.

Desenvolvimento

Hematopoese

Em geral, os elementos figurados possuem uma vida média curta, que varia de algumas horas a poucos meses, de modo que somente um pequeno grupo de células linfoides sobrevive por um período de tempo maior. Para repor esses elementos, a hematopoiese ocorre praticamente de forma constante, o que resulta em uma variedade de tipos celulares sendo produzidos e passando pelo processo de maturação [1].

A célula-tronco hematopoiética pluripotente, presente na medula óssea, recebe estímulos como eritropoetina, citocinas e trombopoetina, que promovem seu processo de diferenciação, dando origem a duas linhagens: a mieloide e a linfocítica. A linhagem mieloide origina os eritrócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e plaquetas, enquanto a linhagem linfocítica dá origem aos diversos tipos de linfócitos. Ademais, todos os elementos figurados se desenvolvem e se especializam dentro da medula óssea, caindo na corrente sanguínea apenas em sua forma madura [1].

O processo de hematopoiese medular depende de um microambiente adequado, que usualmente é composto pela matriz extracelular,

que é formada por macromoléculas de composição química diversa, fatores de maturação, como CSF - fator estimulador de colônias, produzido pelas células estromais e células endoteliais do parênquima medular, moléculas de adesão, responsáveis por mediar o estímulo a proliferação e maturação dos elementos sanguíneos e fatores de transcrição, que podem atuar isoladamente ou em associação, como o GATA1, que é necessário para o desenvolvimento das linhagens eritroide e megacariocítica, o C/EBPalfa para a linhagem granulocítica e o Pax5, indispensável para a diferenciação linfóide [2].

Em relação à produção específica dos eritrócitos, a célula-tronco mieloide comum diferencia-se em proeritroblasto, caracterizado por ser uma célula grande e apresentar núcleo volumoso, nucléolo visível e citoplasma basófilo, fase em que se inicia a transcrição do RNA mensageiro das globinas. Na etapa seguinte, o citoplasma torna-se ainda mais basófilo devido à abundância de RNAs e ribossomos, associados à intensa síntese de globinas, se tornando o eritroblasto basófilo. Posteriormente, no estágio de eritroblasto policromatófilo, o núcleo inicia seu processo de condensação, enquanto a basofilia citoplasmática diminui progressivamente em razão do acúmulo de hemoglobina. Na sequência, o eritroblasto transforma-se em ortocromático, célula menor, com

núcleo altamente condensado e citoplasma rico em hemoglobina. Posteriormente, ocorre a ejeção nuclear, sendo o núcleo fagocitado por macrófagos, enquanto o reticulócito ainda mantém RNA residual e retículo endoplasmático. Finalmente, na etapa final, o reticulócito converte-se em eritrócito, perdendo o RNA remanescente e o retículo endoplasmático, resultando em uma célula anucleada e bicôncava [2].

Ademais, quando as hemácias ainda estão na sua forma imatura, como eritroblastos e reticulócitos, ocorre a produção da hemoglobina, proteína responsável por transportar O_2 e CO_2 . Essa é constituída por 4 cadeias polipeptídicas que possuem cada uma um grupamento heme [7].

Na mitocôndria, o Succinil COA, molécula que participa tanto

do Ciclo de Krebs quanto da Cadeia Respiratória, e a glicina sofrem uma reação de condensação catalisada pela enzima 5-ALA sintase, formando o 5-aminolevulinato (5-ALA). Esse composto, ao sair da mitocôndria, vai para o citoplasma, onde se condensa com outra molécula de 5-ALA, originando um anel pirrólico. A junção de 4 anéis pirrólicos forma a protoporfirina, que, ao se juntar ao ferro (Fe^{2+}), gera um grupamento heme, o qual, ao se associar a uma cadeia polipeptídica, forma a cadeia polipeptídica da hemoglobina. Dessa forma, com 4 cadeias polipeptídicas, a hemoglobina é formada, de modo que a hemoglobina do tipo A, mais comum nos adultos, é composta por 2 cadeias alfas e 2 cadeias betas [7]. Além dela, existem outros tipos, como mostrado na tabela abaixo:

Tabela 1: Relação do tipo de hemoglobina com as cadeias que a formam

Tipo de hemoglobina	Cadeias que a formam
Tipo A	2 cadeias alfa e 2 cadeias beta
Tipo A2	2 cadeias alfa e 2 cadeias delta
Tipo S	2 cadeias alfa e 2 cadeias beta, mas com substituição do ácido glutâmico pela valina
Fetal	2 cadeias alfa e 2 cadeias gama

A regulação da massa eritrocitária se dá a cada 120 dias, visto que as hemácias mais velhas, após esse período, perdem a sua atividade

metabólica e sua função, sendo fagocitadas e destruídas pelos macrofagos presentes principalmente no baço. Durante esse processo, o Ferro

é retirado e reutilizado para produzir outro grupamento heme e a protoporfirina é clivada se transformando em bilirrubina indireta. Ademais, outro fator que também influencia na eritropoiese é a hipóxia, ou seja, baixa concentração de O_2 nos tecidos. Esse quadro é percebido pelo Sistema Nervoso Central que promove um estímulo para a produção e liberação de eritropoetina pelos rins, hormônio que desencadeia o processo de eritropoiese [1].

Portanto, assim são formados os elementos sanguíneos, de modo que cada um possui a sua própria função [1]:

Eritrócitos ou hemácias: encarregadas das trocas gasosas (O_2 e CO_2) entre os tecidos e o meio ambiente por meio da hemoglobina nelas contida.

Leucócitos granulócitos: o Neutrófilo: atua em qualquer processo inflamatório, sendo a principal forma de combater uma infecção bacteriana; o Eosinófilo: associado ao processo alérgico e infecções parasitárias e o Basófilo: associado ao processo alérgico, produzindo histamina.

Leucócitos agranulócitos: o Linfócito B: responsável pela resposta imune humoral; o Linfócito T: responsável pela resposta imune celular e o Monócito: quando entra no tecido se diferencia em macrófago, realizando fagocitose.

Causas da anemia hemolítica

As anemias hemolíticas podem ter origem em fatores extrínsecos, intrínsecos ou em alterações específicas da membrana. Dentre os fatores extrínsecos, ou seja, externos à hemácia, destacam-se o hiperesplenismo, situações em que o baço sequestra e destrói hemácias. Assim como, a ação de agentes tóxicos capazes de comprometer a integridade da membrana celular promovendo a lise das hemácias, nesse contexto, por exemplo, algumas toxinas, como os venenos de répteis e insetos, contêm fosfolipases e proteases que degradam componentes estruturais da membrana. De modo semelhante, determinadas bactérias, como cepas de *Escherichia coli* e clostrídios, produzem hemolisinas, que são substâncias com efeito lítico. As infecções parasitárias, em especial a malária causada por plasmódios, também representam causas importantes de hemólise em regiões endêmicas. Além disso, outro fator extrínseco causador de hemólise são as incompatibilidades imunológicas, como as que ocorrem nas reações transfusionais, na doença hemolítica do recém-nascido, quando a mãe é Rh- e feto Rh+, e nas anemias hemolíticas autoimunes. Nessas situações as hemácias são atacadas por anticorpos que estão presentes no plasma sanguíneo [1].

Já os fatores intrínsecos referem-se a defeitos presentes no interior da hemácia. A deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase constitui a causa mais comum, seguida pela deficiência de piruvato quinase que é a segunda mais comum. Esta última compromete a geração de ATP, prejudicando funções essenciais da membrana, como a regulação do equilíbrio hídrico e iônico na exportação do excesso de água e íons como o Na^+ . Outra categoria de alterações intrínsecas são as hemoglobinopatias, como a anemia falciforme e as talassemias, que decorrem de mutações genéticas na estrutura ou composição da hemoglobina [1].

Por fim, os defeitos específicos da membrana ocorrem quando mutações atingem proteínas do citoesqueleto responsáveis por manter o formato bicôncavo e a resistência osmótica das hemácias. Os principais exemplos são a esferocitose e a eliptocitose hereditárias, resultantes de anomalias na espectrina [1].

Consequências bioquímicas e fisiológicas e achados laboratoriais da anemia hemolítica

A hemólise pode ocorrer de forma extravascular ou intravascular. Na hemólise extravascular, os eritrócitos são destruídos precocemente dentro de fagócitos mononucleares presentes no baço, fígado e

medula óssea. Esse processo é frequentemente causado por alterações que tornam os eritrócitos menos deformáveis, dificultando sua passagem pelos cordões esplênicos e promovendo fagocitose. Clinicamente, manifesta-se por anemia, esplenomegalia e icterícia. A hemólise intravascular, menos comum, ocorre na circulação e pode ser desencadeada por lesões mecânicas, fixação do complemento, parasitas intracelulares ou toxinas exógenas. Seus sinais incluem anemia, hemoglobinemia, hemoglobinúria, hemossiderinúria e icterícia [3].

Durante a hemólise intravascular, grandes quantidades de hemoglobina liberadas se ligam à haptoglobina, formando complexos eliminados pelos fagócitos. Quando a haptoglobina sérica é depletada, a hemoglobina livre é oxidada a metemoglobina, conferindo coloração marrom à urina e podendo causar hemossiderose nos túbulos renais. Paralelamente, grupos heme são convertidos em bilirrubina nos fagócitos, resultando em icterícia. Diferentemente da hemólise extravascular, a esplenomegalia não ocorre, e a bilirrubina sérica em excesso é predominantemente não conjugada, podendo favorecer a formação de cálculos biliares pigmentares [3].

Independentemente da causa, a diminuição da hemoglobina e da oxigenação tecidual estimula a pro-

dução de eritropoietina, promovendo a diferenciação de precursores eritróides e aumentando a presença de normoblastos na medula óssea. Esse aumento compensatório resulta em reticulocitose no sangue periférico. Em casos graves, pode ocorrer hematopoiese extramedular em fígado, baço e linfonodos [3].

Nos exames laboratoriais, observam-se sinais de aumento da destruição e da produção compensatória de hemácias. Entre os primeiros,

destacam-se bilirrubina sérica não conjugada elevada, urinobilinogênio aumentado e redução ou ausência de haptoglobina sérica, devido à eliminação dos complexos hemoglobina-haptoglobina pelo sistema retículo-endotelial. Os sinais de produção aumentada incluem reticulocitose e hiperplasia eritróide da medula óssea, refletindo o esforço da medula em repor as hemácias destruídas [5].

Tabela 2: Principais achados laboratoriais nas anemias hemolíticas

Categoria	Achados
Aumento da destruição dos eritrócitos	- Aumento de bilirrubina não conjugada (bilirrubina indireta): • Icterícia • Colelitíase - Aumento do urobilinogênio urinário e fecal - Diminuição da haptoglobina sérica - Alterações extravasculares: • Esplenomegalia • Aumento dos estoques de ferro - Alterações intravasculares: • Hemoglobinemias e hemoglobinúrias • Hemossiderinúria • Diminuição de estoques de ferro
Hiperplasia do setor eritrocítico (compensatória)	- Expansão medular: alterações ósseas - Aumento da eritropoese: inversão da relação mieloide/eritroide - Reticulocitose/policromasia - Aumento das necessidades de folato: macrocitose

Fonte: [2]

Quadro Clínico

O quadro clínico desenvolvido pela anemia hemolítica decorre da destruição acelerada das hemácias e da capacidade da medula óssea de compensar essa perda. Os sintomas costumam variar de acordo com a intensidade e a gravidade da hemólise, de modo que a apresentação clínica pode variar desde pacientes assintomáticos, com uma anemia leve, a casos graves, com potencial fatal. Os sintomas mais comuns são fadiga, palidez, icterícia, dispneia, taquicardia e esplenomegalia [2][10].

Aprofundando a discussão acerca dos sinais e sintomas, observa-se que a fadiga, frequentemente relatada por pacientes com anemia, tanto de forma geral quanto especificamente na anemia hemolítica, ocorre devido a redução na quantidade de eritrócitos circulantes, o que compromete a capacidade de captação de oxigênio durante o processo de hematose no pulmão. Consequentemente, menos O_2 é transportado para as células, gás esse que é essencial para a respiração aeróbica, ou seja, para a Glicólise, Ciclo de Krebs e Fosforilação Oxidativa, processo responsável pela produção de 38 ATPs. Com a menor produção de ATP, ao realizar um esforço físico, as células não possuem energia suficiente, o que promove fadiga relatada pelos pacientes [2][7][10].

As hemoglobinas presentes nos eritrócitos são responsáveis pela coloração característica do sangue e das mucosas do organismo. Com a anemia hemolítica, há uma redução do número de eritrócitos circulantes, ou seja, há uma menor quantidade de hemoglobina, o que promove a palidez, que é manifestada clinicamente por mucosas hipocoradas observadas durante o exame físico do paciente [2][10].

Em relação a icterícia, na anemia hemolítica, há uma destruição exacerbada das hemácias, que são fagocitadas e destruídas pelos macrófagos presentes no fígado, medula óssea e, principalmente, no baço. Durante esse processo, o Ferro é reutilizado para produzir outro grupamento heme enquanto a protoporfirina é clivada se transformando em bilirrubina indireta. Em decorrência da destruição significativa, a quantidade de bilirrubina indireta produzida supera a capacidade hepática de conjugá-la, processo necessário para torná-la solúvel e viabilizar sua excreção, principalmente pela bile. Dessa forma, há um aumento na concentração de bilirrubina indireta na corrente sanguínea, resultando na coloração amarelada característica da icterícia, que pode ser vista na conjuntiva, no freio da língua e na pele, sendo quantificada em cruzes [2][10].

Ademais, a dispneia se dá devido a um mecanismo compensatório. Com a menor captação e transporte de oxigênio para as células, os tecidos percebem essa situação como um caso de hipóxia, promovendo então um aumento da frequência respiratória, com o intuito de melhorar o quadro. Entretanto, visto que o problema não está relacionado à respiração, o quadro de hipóxia permanece, o que faz com que a frequência respiratória permaneça alta, gerando dispneia [2][10].

O mesmo acontece com a taquicardia, promovida pelo mesmo mecanismo compensatório. Por causa do quadro de hipóxia, percebido pelo organismo, ocorre um aumento da frequência cardíaca, com o objetivo de bombear mais sangue para os tecidos, assim aumentando a perfusão sanguínea. Em contrapartida, já que o problema não é causado por uma deficiência cardíaca, a frequência permanece elevada, mesmo não solucionando o quadro de hipóxia [2][10].

A esplenomegalia basicamente ocorre devido a 2 processos. O primeiro pode ser explicado por causa da destruição acelerada das hemácias, de modo que o baço se torna hiperfuncionante, fato que estimula a sua hiperplasia. O segundo mecanismo ocorre devido a tentativa do organismo de compensar a hipóxia celular aumentando a produção dos eritrócitos, o que promove a ativação

de alguns focos de hematopoiese extramedular, como no baço. Portanto, esse órgão volta a atuar na produção dos elementos figurados do sangue, o que estimula o aumento do seu tamanho [2][10].

Tratamento

A anemia hemolítica deve ser devidamente tratada, com o intuito de limitar suas complicações, elevar os níveis de hemoglobina e aliviar os sintomas. Os tratamentos variam de acordo com a causa, a gravidade e o subtipo da doença. Essa abordagem pode ser realizada tanto por meio de medicamentos, que constituem a primeira linha de tratamento, quanto por meio de procedimentos não medicamentosos, como a esplenectomia e a plasmaférese, utilizados em pacientes intolerantes ou como tratamento adjuvante [8].

A esplenectomia, isto é, a cirurgia para remoção do baço, pode ser indicada em pacientes intolerantes ou refratários ao tratamento medicamentoso, ou ainda em casos mais graves, sendo considerada a segunda ou a terceira linha de tratamento. Esse procedimento reduz o sequestro de hemácias e a produção de anticorpos pelo baço. Contudo, não há evidências de boa qualidade disponíveis que comprovem melhora plena dos pacientes. Além disso, a cirurgia deve ser evitada em crianças menores de 5 anos, devido ao risco

aumentado de infecções potencialmente graves, e o risco de infecções pós-cirúrgicas pode ser reduzido com o uso de antibióticos profiláticos e vacinação [8].

A plasmaférese deve ser reservada para casos de hemólise e anemia graves, bem como para pacientes com sintomas neurológicos associados. O efeito do procedimento, que consiste na remoção de anticorpos IgM da circulação, dura um curto período, o que limita sua utilização no tratamento crônico da doença. Esse recurso pode ser benéfico em alguns casos, sendo considerado tratamento de segunda ou terceira linha, dependendo do subtipo da anemia hemolítica. Entretanto, sabe-se que seu uso ainda não está bem estabelecido [8].

Já no que se refere ao tratamento medicamentoso, dentre os fármacos utilizados, destacam-se o ácido fólico, que estimula a eritropoiese e suporta a resposta da medula óssea à produção de hemácias, a metilprednisolona e a prednisona, que são corticosteroides capazes de diminuir a hemólise mediada por anticorpos e controlar rapidamente a anemia, além dos imunossuppressores clássicos, principalmente em casos de anemia hemolítica autoimune, ou seja, quando há destruição das hemácias pelo próprio sistema imunológico [8].

Discussão

Como mostra um caso relatado por Toy e seus colegas [6], uma menina negra de 2 anos está sendo acompanhada pelo hematologista depois que sua pediatra constatou que ela apresentava anemia grave associada a esplenomegalia e icterícia. A mãe relatou uma possível história familiar de um “problema no sangue”, mas sem certeza. A eletroforese de hemoglobina foi normal, e o hemograma completo (CBC) mostrou uma anemia normocítica. As contagens de plaquetas e leucócitos estavam normais. No esfregaço periférico, observaram-se numerosos eritrócitos anormais, incluindo células espiculadas. Foi feito o diagnóstico de deficiência de piruvato quinase.

Qual é o mecanismo bioquímico desse distúrbio?

O glóbulo vermelho, durante sua maturação, perde organelas como mitocôndrias e ribossomos, ficando restrito à glicólise como única fonte de energia. Assim, a glicose é o combustível exclusivo para gerar ATP nessas células. Esse suprimento energético é essencial para manter funções vitais, como conservar o gradiente iônico de Na^+/K^+ e preservar a flexibilidade da membrana eritrocitária. Logo, quando a produção de ATP não supre as necessidades da célula, suas funções ficam prejudicadas [6].

A piruvato quinase é a enzima responsável pela etapa final da glicólise, assegurando a formação de ATP antes da conversão do piruvato em lactato. Por ser uma etapa decisiva, sua atividade é fundamental para que a hemácia consiga sustentar os processos que dependem de energia. Quando essa enzima está deficiente, a produção de ATP cai de forma significativa [6].

Com a queda da produção energética, a célula perde a capacidade de manter o transporte ativo de íons e a flexibilidade da membrana. Como consequência, os eritrócitos tornam-se rígidos, assumem formas anormais e acabam sendo destruídos precocemente pelo baço, caracterizando um quadro de hemólise [6].

Esse processo leva ao aumento de reticulócitos circulantes e pode desencadear hiperplasia da medula óssea, como resposta à necessidade de repor as hemácias destruídas. Portanto, o mecanismo bioquímico da deficiência de piruvato quinase está diretamente relacionado à falha na etapa final da glicólise, resultando em déficit energético e morte prematura dos glóbulos vermelhos [6].

Como esse distúrbio é herdado?

A expressão de PK (proteína quinase) é controlada pelo gene PK-LR e a sua localização encontra-se no cromossomo 1q21. No que se refere

ao distúrbio apresentado, sua herança é autossômica recessiva, desse modo, homozigotos e heterozigotos compostos são afetados. Quando se trata de heterozigotos portadores de tal condição, há herança de dois alelos mutantes diferentes [9].

Conclusão

A anemia hemolítica, a qual baseia-se na destruição prematura de eritrócitos e na compensação da medula óssea para repor essa perda, a fim de manter uma homeostase sanguínea, pode decorrer de inúmeros fatores. Esses fatores podem ser tanto intrínsecos, em casos de deficiências enzimáticas, hemoglobinopatias e defeitos de membrana, como extrínsecos, por exemplo em infecções, condições autoimunes e intoxicações.

O reconhecimento do mecanismo e dos fatores que influenciam essa condição são essenciais para a implementação de estratégias terapêuticas, que podem abranger diferentes abordagens, sejam medicamentosas ou cirúrgicas. Assim, o estudo da bioquímica de tais moléculas torna-se de suma importância para compreensão dos processos envolvidos, permitindo seu diagnóstico precoce e a minimização dos impactos da doença, o que melhora a qualidade de vida dos pacientes.

Do ponto de vista bioquímico, a destruição precoce de glóbulos

vermelhos induz o aumento da demanda do organismo pela síntese de eritrócitos, elevando a eritropoiese e o consumo de ácido fólico, essencial para síntese dos precursores de eritropoiese. Esse processo compromete os níveis de ferro disponíveis, uma vez que ele é necessário para a formação de hemácias, além de induzir a conversão da protoporfirina em bilirrubina. Devido a esses fatores, observa-se uma produção excessiva de reticulócitos e a hiperplasia da medula óssea, como consequência direta da tentativa do organismo de repor as hemácias destruídas. Dessa forma, ao analisar tais mecanismos, como a síntese de hemoglobina e o metabolismo do ferro, é possível orientar a intervenção e o tratamento médico.

Portanto, a compreensão íntegra de todos os fatores envolvidos na anemia hemolítica possibilita o diagnóstico e o tratamento precoces, além de prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, evidenciando a relevância do estudo bioquímico aprofundado na prática médica.

Referências Bibliográficas

- [1] Rodwell V. W., Bender D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Weil, P. A. *Bioquímica ilustrada de Harper*. 30. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017
- [2] Porto C. C., Porto, A. L. *Semiologia médica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019
- [3] Kumar V., Abbas A. K., Aster J. C. *Robbins & Cotran: bases patológicas das doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- [4] Baldwin C., Pandey J., Olarewaju O. Hemolytic Anemia. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558904/>. Acesso em: 18 set. 2025.
- [5] Hoffbrand A. V., Moss P. (ed.). *Hoffbrand's Essential Haematology*. 7. ed. Chichester; West Sussex: Wiley-Blackwell, 2016. ISBN 978-1-118-40867-4.
- [6] Toy E. C., Seifert Jr. W. E., Strobel H. W.; Harms K. P. Case files: biochemistry. 3. ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2014.
- [7] Marzzoco A., Torres B. B; *Bioquímica Básica*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- [8] Ministério da Saúde. Relatório preliminar do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Anemia Hemolítica Autoimune (CP51). Brasília, DF, 2024. Disponível em: Acesso em: 30 set. 2025.
- [9] Enegeta O. A., Anjum F. Pyruvate Kinase Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; desde jan. 2025 [atualizado em 27 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560581/>.
- [10] Longo D. L. et al. *Medicina Interna de Harrison*. 18. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. v. 1.