

| | | | |
|--|-------------------------------------|----------------|-----------------------------|
| PLANO DE AULA | | MÓDULO: | PERÍODO LETIVO: 2022 |
| TEMA | Diagnóstico Diferencial das Anemias | | |
| CARGA HORÁRIA | 2 | | |
| PROFESSOR (A) | | | |
| Lilian Ferreira Shikasho | | | |
| OBJETIVO GERAL | | | |
| Capacitar os alunos a compreender os diversos tipos de anemia, realizar o diagnóstico diferencial baseado em exames clínicos e laboratoriais, e implementar estratégias de manejo adequado para cada tipo de anemia. | | | |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Compreender a fisiopatologia das principais anemias. • Identificar os sinais e sintomas clínicos associados às diferentes anemias. • Conhecer os principais exames laboratoriais utilizados no diagnóstico das anemias. • Realizar o diagnóstico diferencial entre as anemias microcíticas, normocíticas e macrocíticas. • Elaborar um plano de manejo e tratamento para as diferentes anemias. • Discutir as causas subjacentes e prevenção das anemias. | | | |
| DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Aula Expositiva e Dialogada • Recursos Necessários: <ul style="list-style-type: none"> - Projetor de slides - Computador ou dispositivo para apresentação | | | |
| Bibliografia Básica | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Diagnósticos em hematologia / Alex Freire Sandes ... [et al.] ; organização Maria de Lourdes Chauffaille. - 2. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2021. • Hematologia básica [recurso eletrônico] / Adriana Dalpicolli Rodrigues... [et al.] ; [revisão técnica: Liane Nanci Rotta]. – Porto Alegre: SAGAH, 2018. • https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talasseмии_beta.pdf. | | | |

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ANEMIAS

Lilian F. Shikasho

Campo Mourão, julho de 2022

CASOS CLÍNICOS

- 1- Lactente, feminino, 20 meses, consulta de puericultura sem queixas. Usou leite materno até 4 meses de vida e depois iniciou alimentação complementar adequada e leite de vaca 6x ao dia. Trouxe um hemograma com Hb de 9,2g/dL, VCM 61, RDW 18.
- 2- Paciente masculino, 45 anos, gastrectomizado há 4 anos, queixa-se de adinamia, cansaço e fraqueza. Apresenta palidez cutânea, glossite atrófica. Hb 9,5g/dL, VCM 112.

DEFINIÇÃO

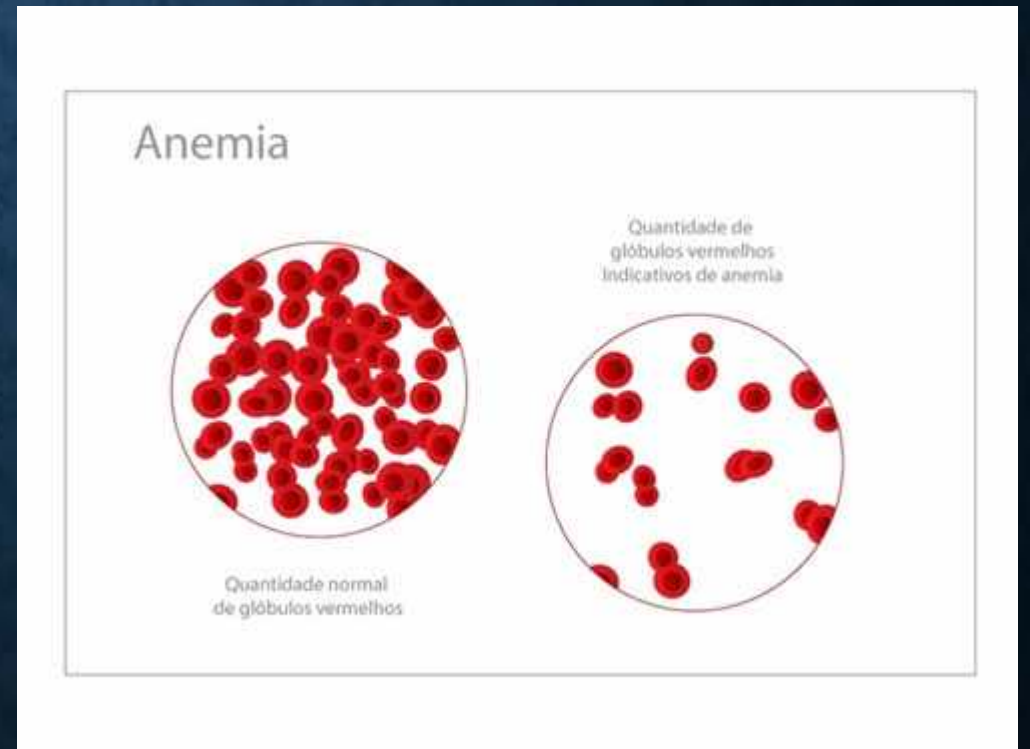
- Anemia é definida como a diminuição do número de hemácias circulantes, representando sinal de quadro patológico subjacente que deve ser adequadamente investigado e tratado.
- Redução da vida dos eritrócitos
- Redução da capacidade de produção pela MO.

Quadro 1. Caracterização da anemia baseada na taxa de hemoglobina normal ao nível do mar

| Idade/Sexo | Varição normal de hemoglobina (g/dL) | Anêmico se Hb menor que |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| Nascido a termo | 13,5–18,5 | 13,5 (Ht 34,5) |
| 2 a 6 meses | 9,5–13,5 | 9,5 (Ht 28,5) |
| 6 meses a 6 anos | 11,0–14,0 | 11,0 (Ht 33,0) |
| 6 a 12 anos | 11,5–15,5 | 11,5 (Ht 34,5) |
| Homens adultos | 13,0–17,0 | 13,0 (Ht 39,0) |
| Mulheres não grávidas | 12,0–15,0 | 12,0 (Ht 36,0) |

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

- Agudo x crônico
- Presença de sangramento
- Histórico familiar
- Exposição a medicamentos
- Doenças reumatológicas autoimunes
- Sinais de infecção
- Viagens a locais com doenças endêmicas
- Hábitos alimentares



EXAME FÍSICO

- Hipocorado
- Presença de gânglios, hepato/esplenomegalia
- Sinais de redução de outros elementos do sangue como petéquias
- Sinais de anemia: astenia, taquicardia, palpitação



INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

- Sangramento: investigar com EDA, sangue oculto nas fezes, colonoscopia SN, se mulher: pensar nos sangramentos uterinos anormais

- Se hemólise: aumento de DHL, aumento de BI, redução de haptoglobina, VCM e RDW aumentados, Presença de esquizócitos e CD positivo.



ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

- A carência de ferro impede a formação do anel Heme com conseqüente diminuição da formação de hemoglobina e eritrócitos.
- É a causa mais comum de anemia no mundo.
- Ferropenia:
 - Perda gastrointestinal de sangue
 - Má absorção
 - Perda de sangue não gastrointestinal
 - Gestação
 - Lactação
 - Dieta deficiente



ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

- Diagnóstico:
 - Hemograma:
 - Diminuição de eritrócitos
 - Hb <10
 - **Microcíticos e hipocrômicos**
 - Anisocitose
 - VCM diminuído (<80)
 - **RDW aumentado**
 - Reticulócitos
 - Normal ou reduzido
 - Perfil do ferro
 - Ferro sérico diminuído
 - Capacidade total de ligação ou concentração de transferrina aumentada
 - **Ferritina baixa**

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

- Diagnóstico diferencial:
 - Anemia de doença crônica
 - Beta-talassemia e hemoglobinopatias
 - Intoxicação por chumbo
 - Anemia sideroblástica

QUADRO 1 Testes laboratoriais para ajudar a diferenciar anemias microcíticas

| Teste | Anemia ferropriva | Betatalassemia | Anemia de doença crônica | Anemia sideroblástica |
|---------------------------|-------------------|---------------------|--------------------------|-----------------------|
| Ferro sérico | Diminuído | Normal ou aumentado | Normal ou diminuído | Normal ou aumentado |
| Capacidade ferropéxica | Diminuída | Normal | Levemente diminuída | Normal |
| Saturação da transferrina | Diminuída | Normal ou aumentada | Normal ou diminuída | Normal ou aumentada |
| Ferritina | Diminuída | Aumentada | Normal ou aumentada | Normal ou aumentada |
| RDW | Aumentado | Normal ou aumentado | Normal | Aumentado |

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

- Definição: Grupo heterogêneo de doenças provocadas por defeito na síntese de DNA e caracterizadas pela presença de hemácias macrocíticas no sangue periférico. Na medula óssea observam-se alterações morfológicas nos precursores eritroides, com eritroblastos aumentados e parada na maturação nuclear.
- Etiologia: Deficiência de vitamina B12 e deficiência de ácido fólico.
 - Anemia perniciosa (gastrite atrófica autoimune)

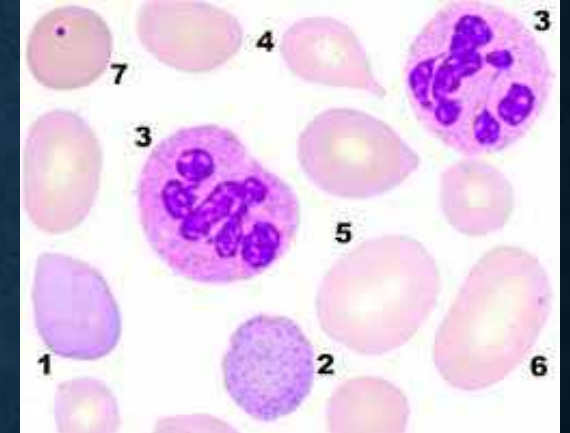
ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

- Sintomas: palidez, astenia, taquicardia, palpitações.
- Glossite, icterícia, distúrbios gastrointestinais, perda de peso, infertilidade.
- Manifestações neurológicas → na deficiência de B12
 - Parestesias
 - Fraqueza muscular
 - Anormalidades da marcha
 - Distúrbios cognitivos e comportamentais.



ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

- Diagnóstico:
 - Hemograma:
 - Anisocitose
 - Poiquilocitose - São grandes e ovais → $VCM > 100$ (5)
 - Podem apresentar pontilhado basofílico (2) e restos nucleares
 - Reticulócitos: baixos
 - Alteração nuclear em neutrófilos com hipersegmentação nuclear, com neutrófilos de 6 ou mais lobos. (3)
 - Dosagem de vit B12 e ácido fólico diminuídos
 - Dosagem de homocisteína total
 - Dosagem de ácido metilmalômico



ANEMIA APLÁSTICA

- Destruição dos precursores hematopoiéticos e hipocelularidade da medula.
- Anemia + leucopenia + plaquetopenia.
- QC: Anemia, Sangramento, Infecção
- Hemograma:
 - VCM aumentado ou normal
 - Reticulócitos baixos
 - Alterações nos leucócitos e plaquetas



ANEMIA DA INFLAMAÇÃO OU DE DOENÇA CRÔNICA

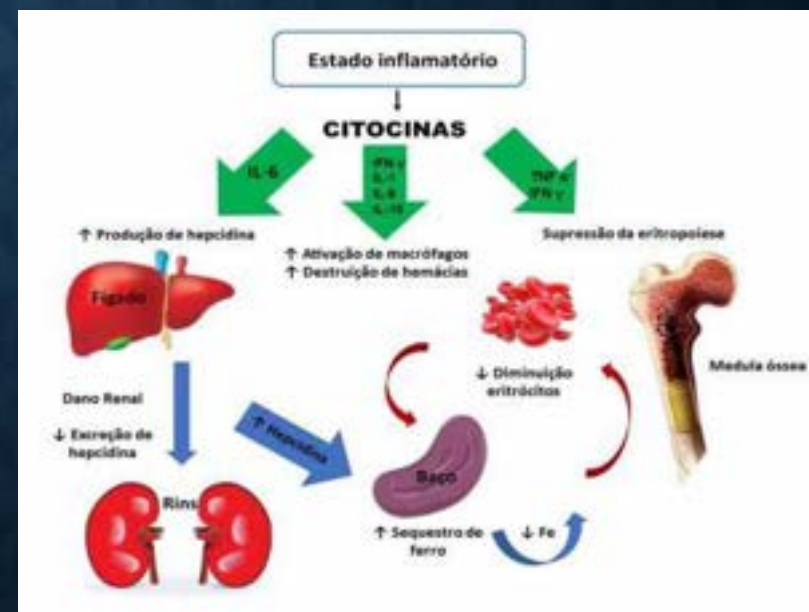
- Definição: Anemia causada por inflamação crônica → hipoferremia da inflamação.

infecção, neoplasia maligna, trauma, diabetes melitos, anemia do idoso, doenças imunes.

- Segunda mais prevalente.
- Etiologia: ativação de citocinas inflamatórias e células do sistema reticuloendotelial, que provoca alterações na homeostase do ferro, inibem a proliferação de células progenitoras eritroides, diminuem a produção de eritropoietina e diminuem a meia vida das hemácias.

ANEMIA DA INFLAMAÇÃO OU DE DOENÇA CRÔNICA

- Hemograma: **anemia normocromica e normocítica**
- Reticulócitos: baixos
- Ferro sérico, capacidade ferro péxica e nível de transferrina diminuídos
- Saturação de transferrina normal
- Eritropoítina sérica diminuída
- Aumento de PCR, VHS, ferritina e fibrinogênio

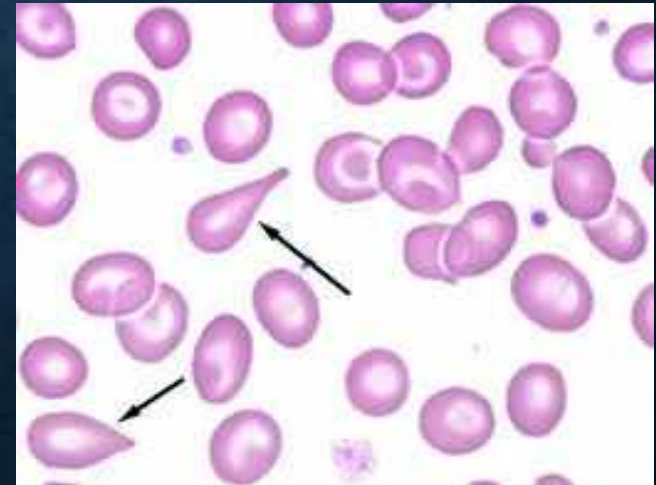


HEMOGLOBINOPATIAS

- Condições hereditárias caracterizadas por mutações nos genes que codificam as cadeias globínicas. Podem ser mutações que resultam em alterações quantitativas ou qualitativas.
- **Talassemias:**
 - Alterações do gene da globina associadas à diminuição da síntese de uma ou mais cadeias globínicas (alfa, beta e delta).

TALASSEMIAS

- Diagnóstico: Hemograma e eletroforese de hemoglobinas
 - Microcítica e hipocrômica
 - células em alvo, dacriócitos e hemácias fragmentadas.
 - Eletroforese de hemoglobina: alteração na % de Hb A, Hb F, HBA2



HEMOGLOBINOPATIAS

- Anemia Falciforme
 - Hemoglobinopatia hereditária
 - Caracterizada pela **hemoglobina S em homozigoze**.
 - Pacientes heterozigotos são assintomáticos.
 - Etiologias: a hemoglobina S resulta de uma mutação de ponto no gene da betahemoglobina que **leva a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6**.
 - Leva a falcização das hemácias em pacientes homozigóticos.

ANEMIA FALCIFORME

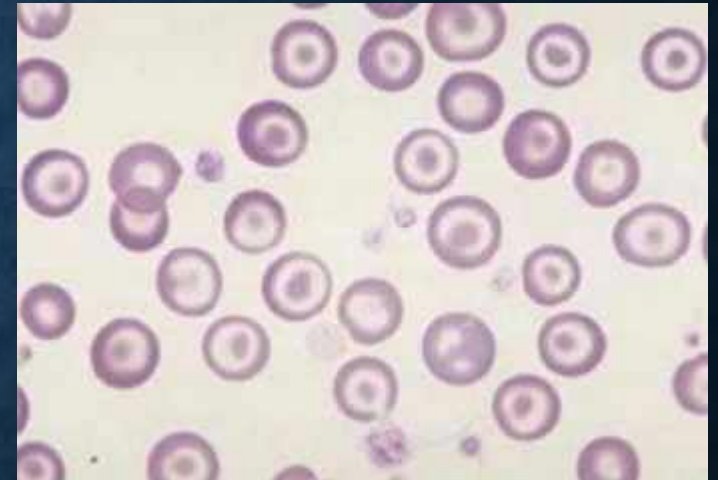


- Diagnóstico:
 - Hemograma normal ao Nascimento
 - Aumenta hemoglobina S → diminui hemoglobina F e aumenta reticulócitos.
 - VCM normal
 - RDW aumentado
 - Ao nascimento: Eletroforese de Hemoglobina: Concentração de hemoglobina S baixas, morfologia do sangue periférico normal.
 - No primeiro ano: alterações morfológicas evidentes, com células falcizadas, células em alvo e corpúsculos de Howell-Jolly.
 - Adultos: Predomínio de Hemoglobina S, F e A2.

HEMOGLOBINOPATIAS

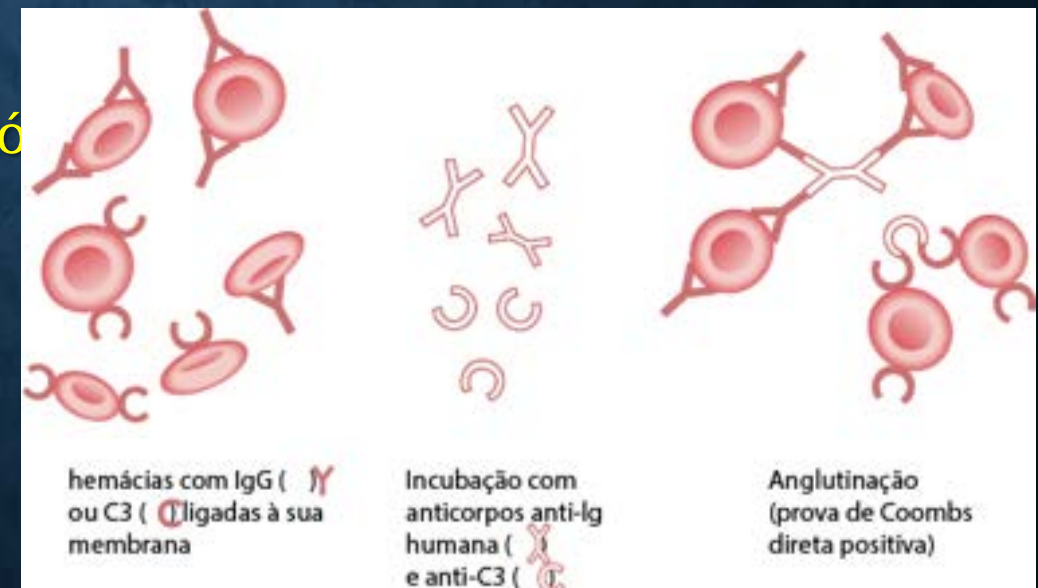
- Hemoglobinopatia C

- Hemoglobina C em homo ou heterozigose.
- Heterozigose: pouco significado clínico
- Homozigose: Anemia hemolítica crônica
- Diagnóstico:
 - Hemoglobina entre 8 e 12.
 - Reticulocitose leve a moderada
 - Esfregaço sanguíneo com poiquilocitose com células em alvo, eritroblastos
 - Hemoglobina C entre 95-98% após 6m de vida



ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA

- Definição; síndrome adquirida caracterizada pela destruição precoce dos eritrócitos, de etiologia imune.
- Raro, 3: 100.000 pessoas por ano.
- Etiologia: ligação de autoanticorpos à membrana eritrocitária, que leva a hemólise extravascular por fagocitose pelo SER.
- Surgem de maneira idiopática ou associado a doença sistêmica.

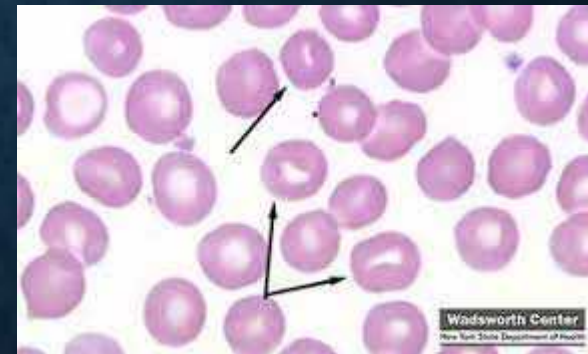


ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA

- Hemograma: diminuição da Hb, presença de esferócitos, pontilhado basofílico, policromasia, presença de eritoblastos.
- Hemoaglutinação, principalmente na presença de crioaglutininas.
- VCM levemente aumentado
- Reticulócitos bastante elevados
- Aumento de LDH
- Aumento de BI
- Queda de haptoglobina

DOENÇAS DA MEMBRANA ERITROCITÁRIA

- Engloba um grupo heterogêneo de anemias hemolíticas causadas por alteração na organização estrutural da membrana celular ou alteração na função do transporte da membrana.
 - Esferocitose
 - Eliptocitose
 - Estomatocitose
- Podem ser adquiridas ou herdadas



ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

- Definição: grupo de doenças com defeito primário nas proteínas de membrana dos eritrócitos. As células perdem a palidez central e se tornam microcíticas.
- Perda de superfície da membrana citoplasmática em relação ao volume celular, que leva a um formato esférico e menor deformabilidade das células → células mais frágeis → formação de vesículas e p... celular
- Destrução esplênica.



ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

- VCM normal ou discretamente diminuído
- CHCM aumentada
- RDW aumentado
- Esfregaço: esferócitos, anisocitose, poiquilocitose.
- Teste de fragilidade osmótica
- Análise de banda 3 por citometria de fluxo.



ELIPTOCITOSE HEREDITÁRIA

- Definição: Grupo heterogêneo de doenças com a presença de eritrócitos de formato elíptico no esfregaço sanguíneo.
- Hemograma: anemia, presença de eliptócitos e células fragmentadas
- Reticulocitose
- Elevação de LDH e BI
- Esplenomegalia



ANORMALIDADES ENZIMÁTICAS DOS ERITRÓCITOS

- Deficiências nas vias das enzimas que são essenciais para a manutenção e integridade dos eritrócitos.
- Anemias hemolíticas não esferocíticas
- **Deficiência de Piruvatoquinase**
 - 1:20.000
 - Herança genética autossômica recessiva.

DEFICIÊNCIA DE PIRUVATOQUINASE

- Hemograma: Anemia normocítica e normocrômica com esquizócitos
- Reticulócitos aumentados
- BI, LDH aumentados e haptoglobina diminuída
- O diagnóstico é de EXCLUSÃO
- Confirmação por método molecular com presença de mutações nos genes

DEFICIÊNCIA DE GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD)

- Principal causa de defeito enzimático associado a hemólise.
- A G6PD é a enzima do shunt da pentose.
- Hemograma:
 - Se anemia hemolítica: anisocitose, pontilhado basófilo, poiquilocitose, macrocitose e policromasia.
 - Casos leves: hemograma normal
- Dosagem sérica de G6PD

BIBLIOGRAFIA

- Diagnósticos em hematologia / Alex Freire Sandes ... [et al.] ; organização Maria de Lourdes Chauffaille. - 2. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2021.
- Hematologia básica [recurso eletrônico] / Adriana Dalpicolli Rodrigues... [et al.] ; [revisão técnica: Liane Nanci Rotta]. - Porto Alegre: SAGAH, 2018.
- https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talasseмии_beta.pdf