

<b>PLANO DE AULA</b>		<b>MÓDULO:</b>	<b>PERÍODO LETIVO: 2023</b>
<b>TEMA</b>	Diagnóstico Diferencial das Anemias		
<b>CARGA HORARIA</b>	2		
<b>PROFESSOR (A)</b>			
Lilian Ferreira Shikasho			
<b>OBJETIVO GERAL</b>			
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.			
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compreender a fisiopatologia das principais anemias.</li> <li>• Identificar os sinais e sintomas clínicos associados às diferentes anemias.</li> <li>• Conhecer os principais exames laboratoriais utilizados no diagnóstico das anemias.</li> <li>• Realizar o diagnóstico diferencial entre as anemias microcíticas, normocíticas e macrocíticas.</li> <li>• Elaborar um plano de manejo e tratamento para as diferentes anemias.</li> <li>• Discutir as causas subjacentes e prevenção das anemias.</li> </ul>			
<b>DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aula Expositiva e Dialogada</li> <li>• Recursos Necessários: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Projetor de slides</li> <li>- Computador ou dispositivo para apresentação</li> </ul> </li> </ul>			
<b>Bibliografia Básica</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnósticos em hematologia / Alex Freire Sandes ... [et al.] ; organização Maria de Lourdes Chauffaille. - 2. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2021.</li> <li>• Hematologia básica [recurso eletrônico] / Adriana Dalpicolli Rodrigues... [et al.] ; [revisão técnica: Liane Nanci Rotta]. – Porto Alegre: SAGAH, 2018.</li> <li>• <a href="https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talasseмии_beta.pdf">https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talasseмии_beta.pdf</a>.</li> </ul>			

# **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ANEMIAS**

Lilian F. Shikasho  
Médica Pediatra

Campo Mourão, agosto de 2023

# 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.**

1) Redução da vida dos eritrócitos:

- **Hemólise**
- **Sangramento**

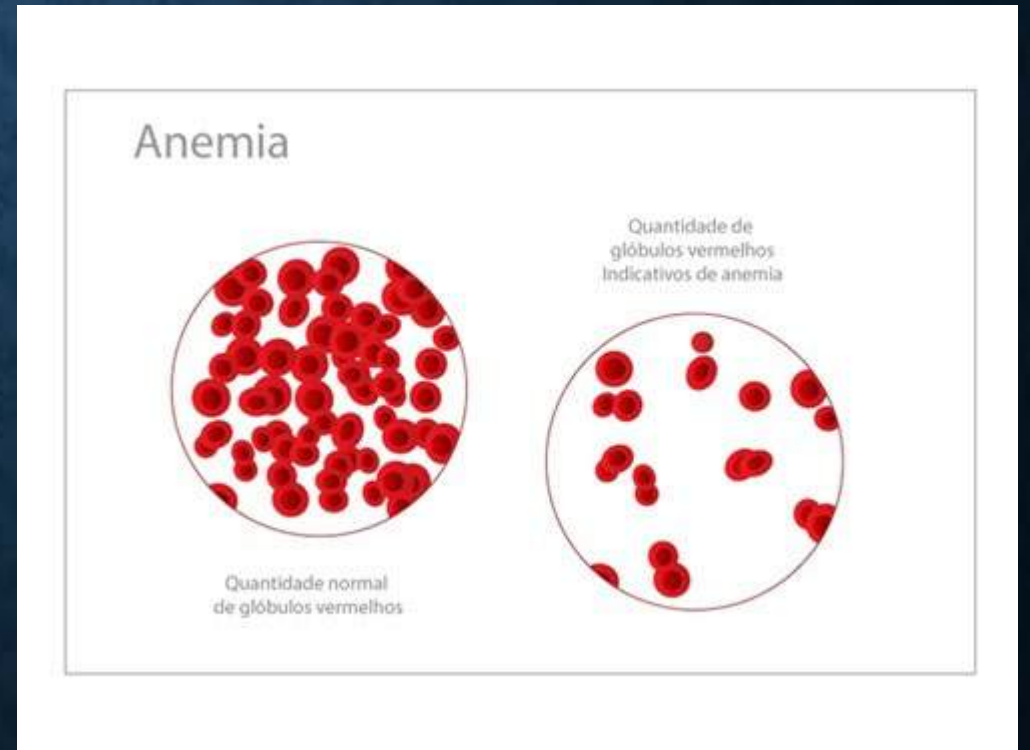
2) Redução da capacidade de produção pela MO.

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

Idade/Sexo	Variação 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

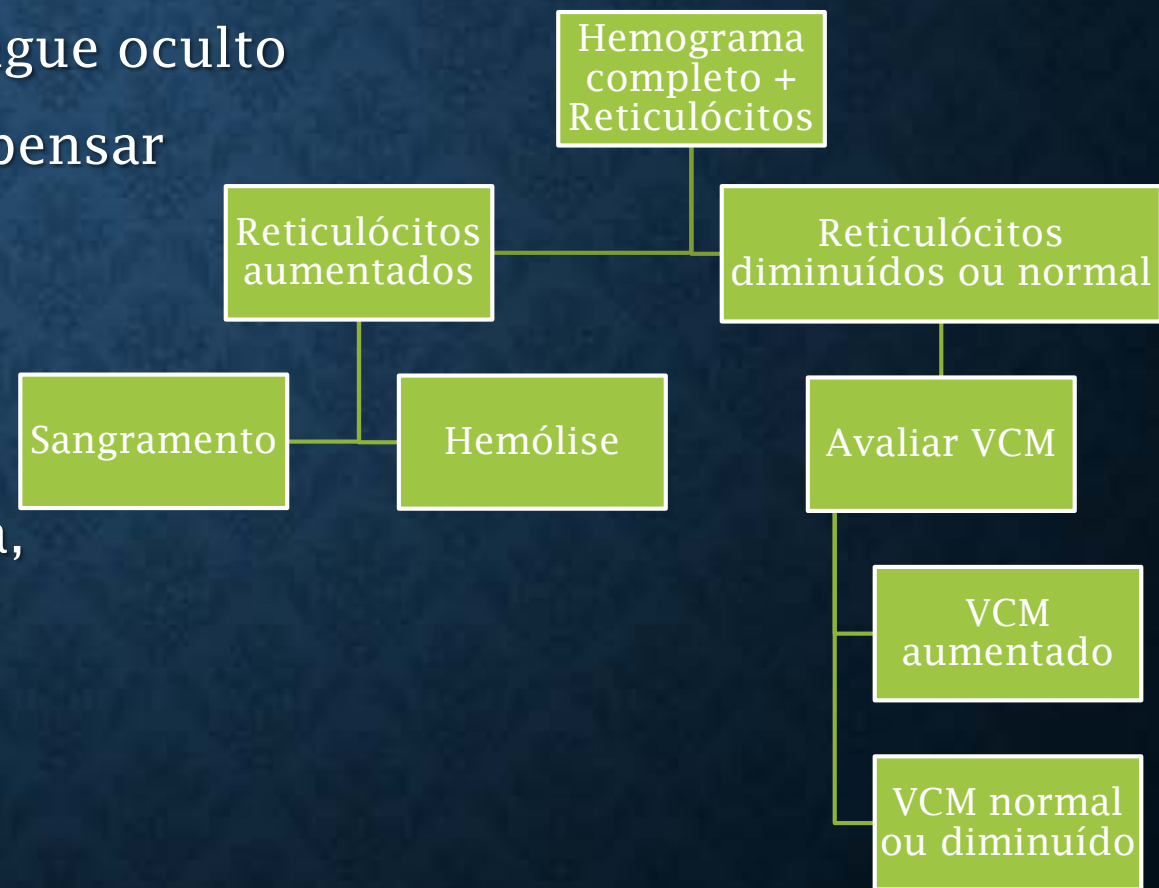
- Hipocorado
- Presença de gânglios, hepato/esplenomegalia
- Sinais de redução de outros elementos do sangue como petéquias
- Sinais de anemia: astenia, taquicardia, palpitação



# INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

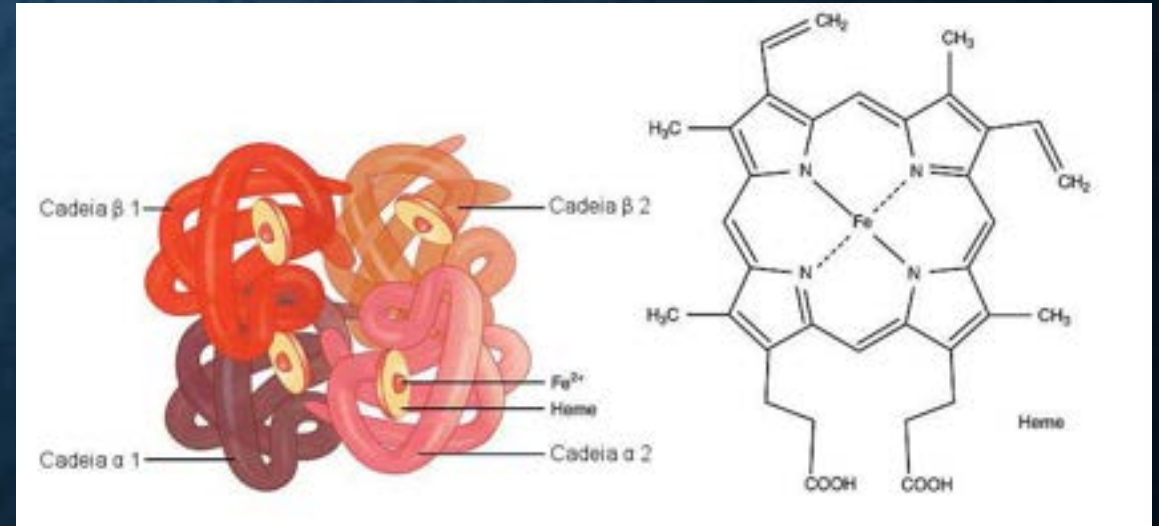
- **Sangramento:** investigar com EDA, sangue oculto nas fezes, colonoscopia SN, se mulher: pensar nos sangramentos uterinos anormais

- **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) – ausência de fator intrínseco.

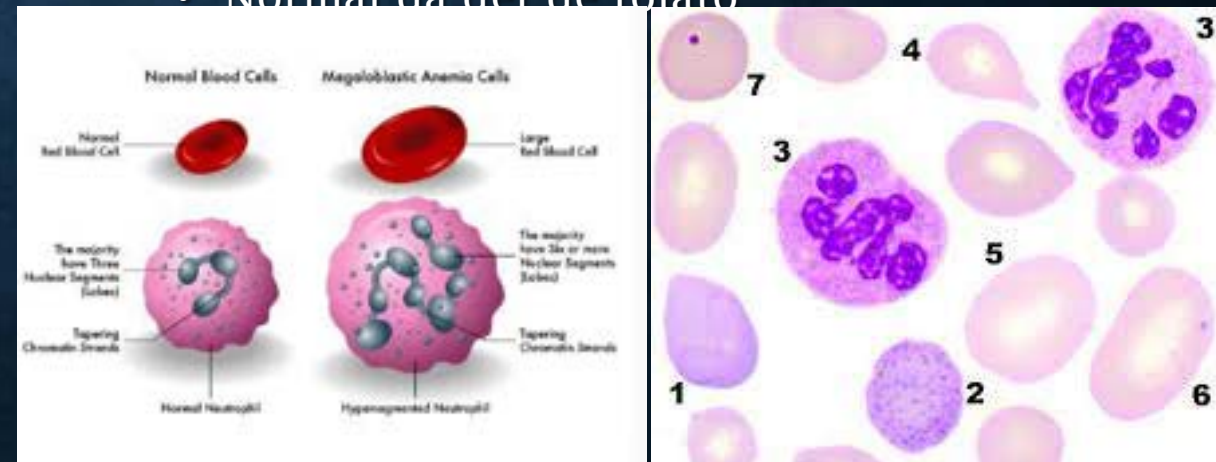
# ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

- 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 elevado
- Dosagem de ácido metilmalômico
  - Elevado na def de B12
  - Normal da def de folato



# ANEMIA APLÁSTICA

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



# ANEMIA DA INFLAMAÇÃO OU DE DOENÇA CRÔNICA

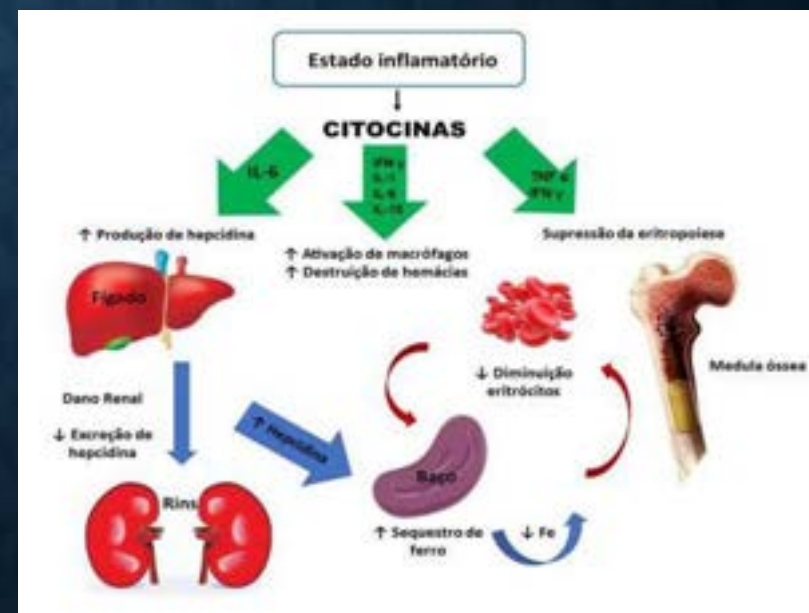
- Definição: Anemia causada por inflamação crônica → **hipoferremia da inflamação.**

infecção, neoplasia maligna, trauma, diabetes melitus, 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 normocrômica 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





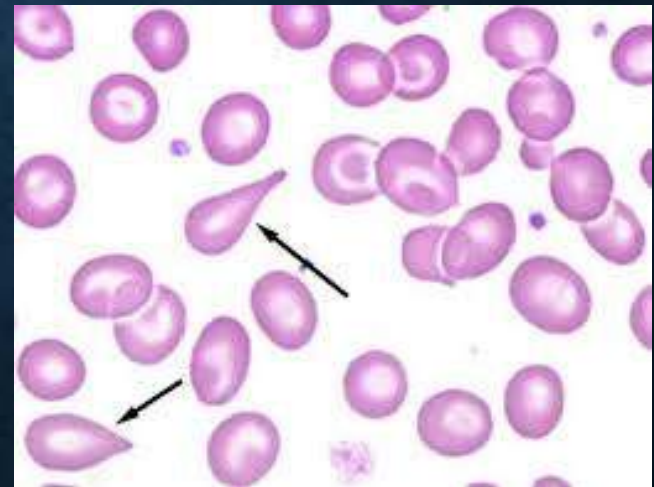
# HEMOGLOBINOPATIAS

- 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 beta-hemoglobina que **leva a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6**.
- Leva a falcização das hemácias em pacientes homozigóticos.



# ANEMIA FALCIFORME



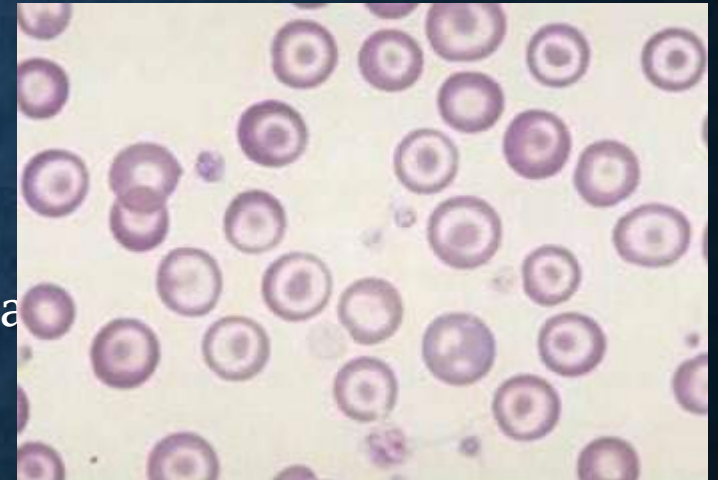
- Diagnóstico:
  - Hemograma normal ao Nascimento
  - Aumenta hemoglobina S → diminui hemoglobina F e aumenta reticulócitos.
  - VCM normal
  - RDW aumentado
  - Ao nascimento: Eletroforese de Hemoglobina: Concentração de hemoglobina S baixas, morfologia do sangue periférico normal.
  - No primeiro ano: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



# HEMOGLOBINOPATIAS

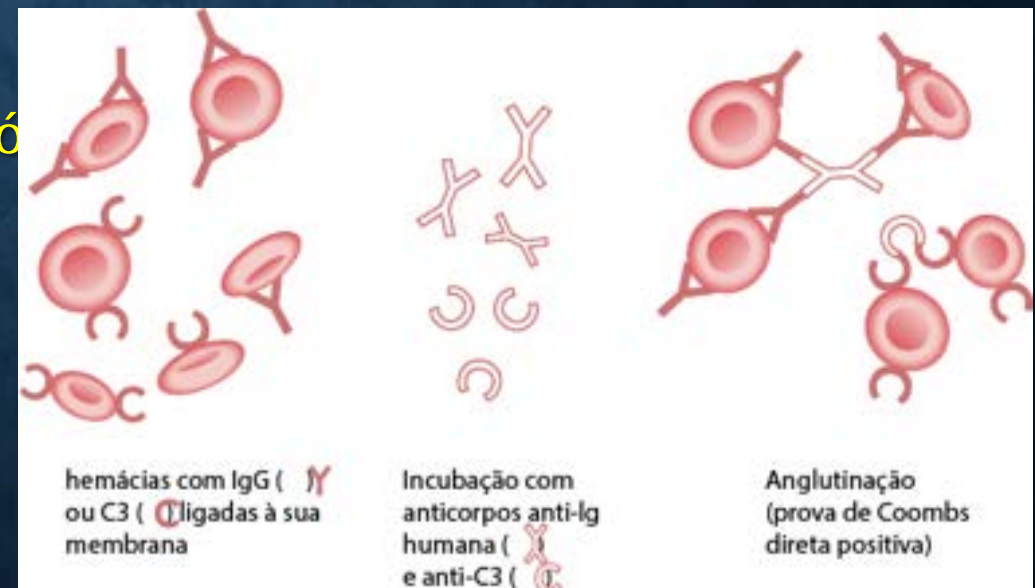
- Hemoglobinopatia C

- Hemoglobina C em homo ou heterozigose.
- Heterozigose: pouco significado clínico
- Homozigose: Anemia hemolítica crônica, esplenomegalia
- 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 eritroblastos.
- **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

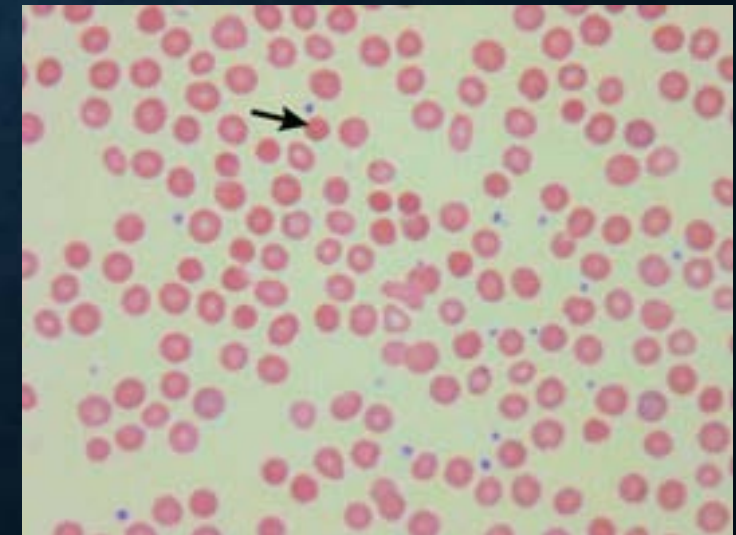
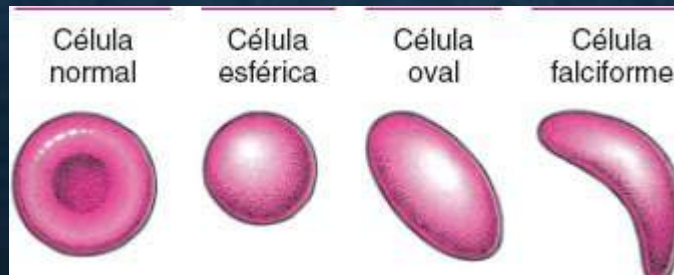
## Quando pensar:

- Hemólise Inexplicada
- Esplenomegalia
- Histórico familiar



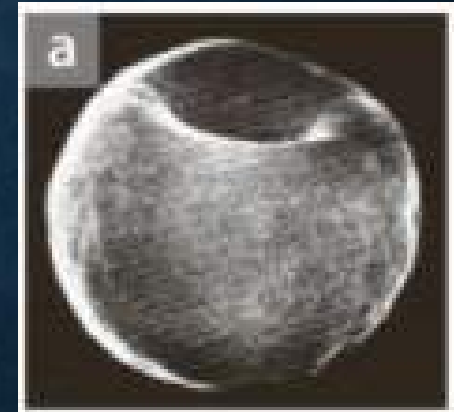
# ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

- Definição: grupo de doenças com defeito primário nas proteína 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 perda da membrana celular
- Destruição esplênica.
  - Anemia
  - Icterícia
  - Esplenomegalia



# ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

- VCM normal ou discretamente diminuído
- CHCM aumentado
- RDW aumentado
- Esfregaço: esferócitos, anisocitose, poiquilocitose.
- Teste de fragilidade osmótica aumentada



# 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](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talasseмии_beta.pdf)