

Anemias Hemolíticas e Hemoglobinopatias

As talassemias e anemia falciforme são hemoglobinopatias que causam hemólise e são importantes.

Anemia hemolítica

A hemocaterese corresponde à destruição no baço por macrófagos de hemácias com 120 dias. Trata-se de um processo fisiológico.

Para constituir hemólise, a hemácia deve morrer jovem (com menos de 120 dias). Ela pode morrer pelo macrófago esplênico ou se suicidar.

Hemólise < 120 dias = Anemia hemolítica?

Nem toda hemólise corresponde à anemia hemolítica.

A partir do momento em que ocorre hemólise, a MOV responde à essa morte exagerada de hemácias com uma **hiperplasia eritróide (capaz de aumentar a produção de hemácias em até 8 vezes)**. Ou seja, pode haver uma manutenção do número de hemácia, correspondendo à **hemólise compensada**.

Para que o número de hemácias seja mantido, ou seja, para que ocorra hiperplasia eritróide/hemólise compensada é necessário que a medula óssea vermelha esteja perfeita (a fábrica deve estar muito bem). E para isto, é importante a existência de matéria prima (ferro, ácido fólico e vitamina B12). Além disso, é necessário que as hemácias morram com mais de 20 dias.

Ou seja, para haver hemólise compensada deve haver matéria prima e as hemácias devem ter vida entre 20-120 dias.

Assim, para haver **anemia hemolítica** o paciente deve ter hemácias morrendo com **menos de 20 dias** e/ou ter **carência de matéria prima**. Nestas situações, há redução do número de hemácias e a anemia hemolítica se inicia.

Consequências das anemias

A MO não é capaz de reconhecer a necessidade de hiperplasia de hemácias diretamente.

Na verdade, a anemia gera hipóxia renal e cerebral. E a hipóxia renal promove liberação de EPO que estimula a MO.

A EPO aumenta a taxa de diferenciação celular. Isto não significa que a MO passa a fabricar mais células. O que ocorre é uma maturação precoce, ou seja, a EPO age prioritariamente sobre o pró-eritroblasto aumentando a sua diferenciação em reticulócito.

Depois de um dia circulando, os reticulócitos viram hemácias.

Na anemia hemolítica, a medula aumenta em 8 vezes o grau de diferenciação celular; aumentando a produção de reticulócitos que vão para a periferia. Daí, o **grande marco da anemia hemolítica: reticulocitose**.

Anemia carencial dá reticulocitose somente após o tratamento.

Reticulocitose

O normal de reticulócitos é de 100.000 células, o que totaliza mais ou menos 2,5%.

O que importa é o número total de reticulócitos. Mais do que a porcentagem.

Exemplos:

- 5 milhões de hemácias – 2% de reticulócitos fornecem 100.000 células.
- 2,5 milhões de hemácias – 4% de reticulócitos fornecem 100.000 células.

Para conseguir o número absoluto a partir da porcentagem utilizamos o IPR (índice de produção reticulocitária).

IPR

$IPR = \text{reticulócitos (\%)} \times Ht/40 / 2$

$IPR = \text{reticulócitos (\%)} \times Hb/15 / 2$

IPR maior do que 2 indica reticulocitose.

Paciente negro, com icterícia e dor óssea... até que se prove o contrário trata-se de anemia falciforme.

Consequências da anemia hemolítica

- Reticulocitose.
- Aumento de LDH: a hemólise libera LDH.
- Aumento da BI.
- Queda da haptoglobina.

A hemólise libera heme e globina. O heme corresponde à junção de ferro com protoporfirina. A protoporfirina vira biliverdina e, a seguir, bilirrubina indireta (que não foi conjugada pelo fígado). A globina é absurdamente tóxica a qualquer tecido, especialmente à MO. Para proteger contra a toxicidade existe uma substância (haptoglobina) que a captura e a leva para o fígado para ser destruída. O problema é que a haptoglobina é destruída juntamente com a globina.

Laboratório da anemia hemolítica

- Anemia normo normo.
- Aumento de LDH e Bilirrubina indireta.
- Queda da haptoglobina: é difícil de ser dosada e não é qualquer laboratório que faz.
- Reticulocitose.

Peculiaridade que cai em prova – Icterícia + Litíase com cálculo radiopaco: a anemia hemolítica fornece tanta BI que ultrapassa a capacidade de conjugação hepática. A BI em excesso se deposita na pele e em mucosas. Tem-se anemia com mucosas amareladas (icterícia). O acúmulo de bile dentro da vesícula biliar promove **aumento da litíase biliar. O cálculo de BI começa a se unir com o cálcio para formar cálculos de bilirrubinato de cálcio (radiopacos)**. A pessoa hígida tem o colesterol como componente principal do cálculo biliar. Estes cálculos são radiotransparentes. Mas, a pessoa com anemia hemolítica, por ter cálculo com cálcio, possui cálculos radiopacos.

Causas de anemia hemolítica

Hereditárias

Hemoglobinopatias: AF e variantes; talassemias...

Não-hemoglobinopatias: esferocitose; deficiência de G6PD...

Adquiridas

Extravasculares: anemia hemolítica auto-imune; anemia imuno-hemolítica por drogas; incompatibilidade Rh e outros; hiperesplenismo (hipertensão porta); insuficiência hepática grave.

Intravasculares: incompatibilidade ABO (aloimune); hemoglobinúria paroxística noturna; anemia hemolítica microangiopática.

Investigação da causa

A hemólise é **intravascular ou extravascular** (principalmente no baço)???

O local mais comum de hemólise é no baço. As anemias hemolíticas mais comuns são aquelas que tem o compartimento extravascular como mecanismo de hemólise. Mas, os exames solicitados mostram que o paciente está fazendo hemólise intravascular.

De outra forma, os exames solicitados mostram hemólise intra-vascular, apesar de a extra-vascular ser mais freqüente.

- **Hemoglobinemia:** a hemólise intravascular libera hemoglobina dentro do vaso (dentro do baço a Hb é rapidamente quebrada). Exame muito difícil que quase nenhum laboratório faz. É a solicitação de **hemoglobina livre**.
- **EAS:** Hb livre no sangue → Hb filtrada no rim → Hemossiderina na urina. No momento em que é filtrada, a Hb é chamada de hemossiderina. Ou seja, há **hemossidenúria**. Com a evolução da doença, há liberação de hemoglobina (não há tempo para a sua transformação em hemossiderina). Assim, passa a haver hemoglobinúria (AH mais grave do que aquela que só libera hemossiderina). Em casos muito avançados, a **albumina se liga ao ferro e é excretada numa substância chamada metemalbumina (indica hemólise extensa)**. São evoluções da AH.

Qual a doença???

Hematoscopia (esfregaço sanguíneo): a melhor maneira é observar o estado da hemácia.

A conformação da hemácia fornece relativo grau de certeza para o diagnóstico da anemia hemolítica.

Importante

- **Acantócito (hemácia com espículas):** na insuficiência hepática grave. Alteração da lecitina e do colesterol.
- **Esquizócito (hemácia fragmentada e amassada):** AH intra-vascular (anemia microangiopática). Acontece quando a hemácia passa em um vaso pequeno e doente.
- **Leptócito ou célula em alvo:** hemoglobinopatia SC (variante talassêmica). É muito característica. Porém, pode ocorrer na talassemia.
- **Drepanócito ou célula em barco:** anemia falciforme. Na AF não há afoçamento das hemácias.
- **Esferócito:** esferocitose hereditária. **Cai em prova todo ano:** é a anemia que mais se beneficia de um procedimento cirúrgico, ou seja, da **esplenectomia**.

Complicações hematológicas nas anemias hemolíticas crônicas (compensadas)

É o indivíduo que estava bem e de repente faz anemia.

Crises anêmicas - existem três grupos:

A) Crise aplásica e crise megaloblástica

Crise aplásica é causada por uma infecção pelo **parvovírus B19**. Um m-o que ao atingir: adultos normais → não causa nada; crianças normais → causa face esbofetada (eritema infeccioso); paciente com anemia compensada (anemia falciforme, por exemplo) → fodeu tudo.

O parvovírus tem tropismo pela MO e pelos reticulócitos. Ao infectar os reticulócitos, o vírus impede a sua saída da MO. E é a reticulocitose que mantém o paciente compensado. Deste modo, o paciente entra em anemia com **reticulócito baixo**.

Há uma alteração importante no exame do paciente com anemia hemolítica e crise aplásica: **reticulocitopenia**.

Algumas pessoas utilizam **imunoglobulina IV** para reduzir o tempo da infecção, mas é um procedimento caro.

A maioria prefere o tratamento baseado em **transfusões**.

A crise aplásica é a crise anêmica mais frequente.

A **crise megaloblástica** ocorre pela carência de vitamina B12.

Não é tão grave quanto a aplásica e aparecerá na circulação o produto dessa divisão mal feita, ou seja, os neutrófilos hipersegmentados.

Não há tratamento, o que há é a profilaxia. Pacientes com AF (ou qualquer outra anemia hemolítica crônica) recebem 5 mg/dia de ácido fólico por toda a vida para permitir a hiperplasia eritróide e a anemia ficar compensada.

B) Sequestro esplênico

Vai ser visto posteriormente

C) Hemólise aguda grave (síndrome hiperhemolítica): alguns autores dizem que ela não existe.

Febre; lombalgia; IC de alto débito e óbito.

Pode ocorrer na queimadura de quarto grau (eletrocussão): rabdomiólise → mioglobina → lesão renal → IC de alto débito.

Na hemólise aguda grave, ao invés de o pigmento ser a mioglobina é a hemoglobina.

Acontece em duas situações: **deficiência hereditária de G6PD** (que na realidade é uma mutação) e picada pela aranha marrom – Loxoceles (um bicho pequeno que pode causar hemólise e inclusive rabdomiólise).

Tem-se urina escura; hemoglobinúria; NTA; etc.

Mutação da G6PD

A criança é absolutamente normal entre as crises.

Algumas crises podem desencadear uma crise de hemólise aguda: **contato com a sulfa ou naftalina (cai em prova)**.

Exemplo: criança normal → toma bactrim/sulfa ou naftalina → crise. Cuidado: criança normal → toma droga (alfa-metil-dopa) → anemia hemolítica pela droga.

Hemoglobinúria só ocorre na hemólise intravascular.

Anemia falciforme

HbA

A HbA é formada por duas cadeias alfa e duas cadeias beta.

HbA: alfa₂beta₂ (97%).

HbA₂: alfa₂delta₂ (2%).

HbF: alfa₂gama₂ (1%).

A quantificação dessas Hb é feita pela eletroforese de hemoglobinas (não confunda com eletroforese de proteínas).

HbA: herança de uma alfa do pai e um da mãe; uma beta do pai e uma da mãe.

Quem desenvolve AF? O azarado que recebeu do pai e da mãe um gene beta defeituoso, o **betaS**.

Essa herança veio da África e por isso fala-se que a AF é mais freqüente em **negros**.

No Brasil, não há mais essa distinção de raças.

O azarado é homocigoto para o betaS; ele é alfa₂betaS₂. Ou seja, **forma a HbS**.

betaS permite a substituição de uma valina por um ácido glutâmico na posição 6 da beta-globina.

Traço falcêmico (Doença AS): o indivíduo não tem a doença completa porque recebe somente um betaS (ou do pai ou da mãe). O indivíduo é heterocigoto: alfa₂betaSbeta. O indivíduo sabe fazer HbA e HbS. A pessoa com traço falcêmico deve ser encarada como uma pessoa normal tendo no máximo um **isostenúria (dificuldade em concentrar a urina)**.

Anemia falciforme – polimerização

O indivíduo com HbS libera normalmente o oxigênio para os tecidos, mas após soltarem o oxigênio ou após desidratarem, as hemácias passam a apresentar um gel como principal constituinte (e não mais a água). Essa hemácia fica moldada com o formato do capilar pelo qual passou e não retorna ao estado bicôncavo natural. Essa hemácia faz o ciclo normal tecido-capilar-pulmão por uns 14 dias até que assume um aspecto "afoiçado" de forma definitiva (e não retorna ao estado natural como deveria).

O macrófago esplênico é cego: ele não identifica qual hemácia tem mais de 120 dias e sim hemácias que passam devagar. Ou seja, os macrófagos esplênicos promovem hemocaterese de hemácias que transitam lentamente.

Quando a HbS se polimeriza pela última vez e adquire forma de foice de maneira definitiva... as Hm se polimerizam na vênula pós-capilar.

AF – Manifestações clínicas

Crise anêmica – Sequestro esplênico (não falei que ia mencionar depois???)

Só acontece na **anemia falciforme** e em **crianças abaixo de 5 anos** (especialmente abaixo de 2 anos).

O paciente faz **baço e anemião**.

Quando ocorre desidratação da hemácia ou aumento da taxa de extração de oxigênio (**infecção, trauma, cirurgia**) a hemácia se polimeriza e ocorre a **crise**. Para ocorrer desidratação das hemácias é necessário que o local seja hiperosmolar, ou seja, só pode ocorrer no baço ou no rim.

A partir de quando surgem os sintomas???

A HbF domina até os 6 meses. Ou seja, só há clínica (crise) após os 6 meses de idade.

A polimerização intra-esplênica de hemácias na vênula pós-capilar fecha a "saída" da víscera. O baço continua a receber sangue e este não sai → congestão esplênica / esplenomegalia (baço). O trânsito devagar das hemácias promove a atividade exagerada dos macrófagos → sequestro esplênico.

A parte "da frente" obstruída não recebe oxigênio → isquemia → morte. Ou seja, o baço começa a fazer **múltiplos infartos**. A **fibrose** subjacente **reduz o tamanho do baço** (pode restar somente fibrose; **auto-esplenectomia**). Esse fenômeno (auto-esplenectomia) começa a ocorrer a partir dos dois 2 anos de idade. O baço é um importante **órgão de defesa**. Quando o paciente sofre esplenectomia ficamos receosos de infecção por **germes capsulados (sepsis)**. É por isso que crianças com AF até dois anos recebem penicilina (PN VO) até dois anos e depois recebem **vacina** contra **pneumococo, hemófilo e meningococo**.

O grande bicho das infecções no paciente com AF é o pneumococo.

O grande bicho da osteomielite, mesmo no paciente com AF, é o estafilococo. Mas há incidência aumentada de Salmonela como causadora de osteomielite em pacientes com AF.

Crises vaso-oclusivas (agudas) – vistas em pronto-socorro

Toda criança com AF e mais de 5 anos não tem mais baço.

Existem algumas crianças que mantêm a produção de HbF, o que impede a polimerização intra-vascular esplênica das hemácias (detalhe que cai em prova). Ou seja, alguns adultos com AF podem ter baço pela manutenção de HbF. O mecanismo é desconhecido. A outra coisa desconhecida é o tratamento da AF.

Desencadeantes (tudo que aumenta taxa da extração ou desidrata as hemácias): infecção; cirurgias; desidratação; frio; menstruação; gestação; consumo de álcool.

A crise vaso-oclusiva pode ocorrer por nada, de forma espontânea.

Obs: a principal causa de cetoacidose diabética é por infecção, mas pode ocorrer de forma espontânea.

➤ **Síndrome mão-pé**

Isquemia óssea → inflamação de mãos e pés → dactilite;

Normalmente ocorre até os 3 anos;

Dor óssea por isquemia com dactilite;

Rx normal: não há deformidade óssea.

➤ **Crise óssea**

Crise algica mais comum.

Isquemia/infarto da MO e ossos longos.

Sem "ite" – dactilite.

RX normal.

É uma dor absurda: merece morfina.

➤ **Crise abdominal**

Isquemia e infarto mesentérico: por polimerização de hemácias.

Abdome agudo: a principal causa em crianças é a apendicite. Em crianças as 4 principais causas de abdome agudo em que se jura que é apendicite, abre-se e não tem nada lá dentro: linfadenite mesentérica; anemia falciforme; cetoacidose diabética; porfiria.

Peristalse NORMAL.

➤ **Crise torácica aguda**

Febre, tosse, taquipnéia, dor torácica, leucocitose, infiltrado pulmonar.

Infecção x infarto pulmonar?

Adulto jovem com pneumonia → pneumococo.

Paciente com anemia falciforme com infecção → pneumococo.

Paciente com anemia falciforme com infecção pulmonar → mycoplasma.

Osteomielite → estafilo.

Osteomielite em anemia falciforme → salmonela.

A crise torácica aguda desencadeada por infecção ocorre mais em crianças.

A crise torácica aguda desencadeada por infarto ocorre mais em adultos.

Todo paciente com AF e febre = internação.

- Parvovírus → crise aplásica.
- Pneumococo → meningite.

➤ **Priapismo**

Ereção que dura mais de 3 horas por polimerização de hemácias dentro do corpo cavernoso.
Disfunção erétil: por haver fibrose do corpo cavernoso.

➤ **AVE isquêmico/hemorrágico**

Isquêmico: mais em crianças (2-15 anos).
Hemorrágico: mais em adultos.

Disfunção orgânica (crônicas) – vistas em ambulatório

➤ **Crescimento e desenvolvimento (pegadinha de prova)**

Não existe estatura menor ou problema de aprendizado nos pacientes com AF.

Se existe algum problema, é o ganho de peso.

O alvo genético para a altura é atingido: o desenvolvimento ósseo é normal (ao contrário da talassemia).

Queda de peso.

Atraso da menarca em 2 anos: não significa problema nenhum...

➤ **Demência**

Ocorre em adultos jovens, mais cedo do que o normal.

Normalmente ocorre por microinfartos cerebrais.

Diagnóstico diferencial envolve a Doença de Binswanger (lesões extensas da substância branca). Esta acontece um pouco mais tarde do que a demência da anemia falciforme.

➤ **Lesão renal**

A polimerização ocorre no baço e no rim. No rim, ocorre no local mais osmolar que existe, ou seja, a medula renal (onde passam os vasos retos). Os vasos que irrigam o interior da medula vão sofrer infarto. Ou seja, **necrose papila**.

Isostenúria: mais comum no traço falcêmico.

GEFS: o rim tinha 10 glomérulos; morreram 3; os 7 trabalham pelos 3; nefropatia por hiperfluxo gera a GEFS.

➤ **Lesão ocular**

Retinopatia: pode ser proliferativa ou não-proliferativa. Existe uma variante falcêmica que mais freqüentemente cursa com retinopatia do que a anemia falciforme: a **hemoglobinopatia SC**.

➤ **Lesão óssea**

Osteopenia: acontece com o paciente mais velho, quando já atingiu o alvo genético.

Osteonecrose de cabeça do fêmur.

Lesão em boca de peixe (ou lesão bicôncava; ou lesão em H) na coluna vertebral.

➤ **Lesão cutânea**

Úlcera de membro inferior que não fecha de jeito nenhum: primeiro pensar em diabetes.

M-o infectante (quinto bicho da aula): **estafilococo aureus**. Não é resistente a oxacilina (não é MRSA).

Tratamento da anemia falciforme

Prevenção

Criança a partir dos 6 meses de idade: penicilina VO.

Depois dos dois anos: vacinação contra capsulados (pneumococo; emófilo; meningococo).

Toda pessoa com anemia-hemolítica crônica deve tomar ácido fólico todo dia (5 mg).

Atenção às infecções: toda pessoa com anemia falciforme que chega com febre deve ser internada.

Crises vaso-oclusivas – Tratamento agudo

Hidratação: diminui polimerização das hemácias.

Oxigênio: diminui polimerização das hemácias (as duas causas de polimerização são: desidratação e aumento de extração da taxa de oxigênio). **Não usar seca meleca** (cateter – que não fornece boa quantidade de O₂) e sim máscara.

Analgesia com morfina.

Transusão: não é medida inicial; e sim se não responder às outras medidas.

Exosanguíneo-transusão: para casos gravíssimos e agudos (fase aguda de um AVE; priapismo; crise torácica aguda). Retira-se a Hb ruim e fornece Hb boa.

Tratamento crônico

Hipertransfusão: transfusão a cada 3 semanas em caso de seqüelas (fase crônica do AVE; retinopatia; úlcera de MMII); o paciente deve receber o tempo todo Hb boa, pois já há seqüelas.

Hidroxiuréia: utilizada por causa de seu efeito colateral, ou seja, o aumento da produção de HbF.

Transplante de medula: o problema é que o paciente com anemia falciforme é imunossuprimido e o transplante exige que se destrua a MO pré-existente. A taxa de sucesso do transplante varia de 13 a 70%. Seria o tratamento ideal. Ou seja, não se trata anemia falciforme.

Talassemias

Distúrbio quantitativo da hemoglobina... na beta-talassemia faltam cadeias beta... na alfa-talassemia faltam cadeias alfa.

Genótipos de beta-talassemia

O problema está na cadeia beta.

O problema aqui é muito mais grave: betaS (na anemia falciforme) fabrica cadeia beta defeituosa; o paciente com beta-talassemia na forma grave não fabrica cadeia beta (não recebe beta de ambos os pais).

Existem três genótipos:**A) Talassemia major ou Anemia de Cooley**

O paciente não fabrica cadeia beta.

Morre até os 3-5 anos se não tratada e aos 33 anos se tratada.

beta0-beta0 ou beta+-beta+

Homozigoto beta0: não fabrica beta; as cadeias alfa ou vão se ligar com gama ou com delta. A pessoa ou faz a HbF ou HbA2.

Em princípio isso não seria problema.

O problema é que ao não produzir beta, sobram cadeias alfa. Ou seja, as globinas alfa em excesso que são responsáveis por essa doença gravíssima.

A eletroforese mostra predomínio de HbF.

Sobra tanto alfa que a haptoglobina não consegue eliminá-las.

Os agregados de cadeia alfa se acumulam na hemácia e as deixam pesadas e lentas. Estas hemácias são destruídas no baço.

As cadeias alfa na circulação também sofrem superoxidação. Ou seja, hemácias destruídas no baço e na circulação.

Anemia absurdamente intensa → hipóxia renal → liberação de EPO → MO não responde → EPO em excesso → MO não consegue trabalhar e aumenta de tamanho → **deformidade óssea por eritropoiese extramedular.**

A quantidade de EPO é tão grande que estimula fígado e baço a produzir hemácias → **hepatoesplenomegalia.**

Enterócito **aumenta a absorção intestinal de ferro** na tentativa de corrigir a anemia → MO recebe ferro → intoxicação da MO por ferro → ferro vai para circulação → hemocromatose (ou hemossiderose) com intoxicação pelo ferro.

- Cadeias alfa livres → agregados de cadeias alfa → queda da meia vida das hemácias; eritropoiese ineficaz (lesão tóxica da medula); hemólise esplênica.
- Anemia muito intensa (Hb<5 g/dL).
- Liberação de EPO: eritropoiese medular → hepatoesplenomegalia → hiperplasia eritróide → deformidades ósseas.
- Intoxicação pelo ferro.
- Hemossiderose.

Epidemiologia

Talassa = mar mediterrâneo (Anemia de Cooley).

Acomete os países banhados pelo Mediterrâneo e os locais que receberam imigrantes daquelas regiões.

No Brasil: no Sul e em São Paulo.

Fâscies em esquilo: deformidade óssea; hiperplasia eritróide.

Quadro clínico

Pessoas de áreas do Mediterrâneo: no Sul do país.

Hepatoesplenomegalia.

Deformidades ósseas que impedem crescimento.

Baixa estatura.

Laboratório

Anemia hemolítica: muito intensa com Hb de 3-5 g/dL.

Hipocromia com ferro alto.

Hemácias em alvo.

Diagnóstico

Eletroforese de hemoglobinas: mostra HbF em excesso.

Não há HbA. Se houver HbA corresponde às outras variantes de talassemia.

Tratamento

Hipertransfusão crônica

Diminuir a anemia e a produção de EPO.

O problema é que junto com o sangue vem ferro.

Desferoxamina

Para tratar a hemocromatose.

Esplenectomia

Reduz a hemólise.

Ninguém sabe o momento de se programar a esplenectomia numa criança com anemia de Cooley.

O grande parâmetro é o seguinte: se durante um ano foi administrado mais de 200mL/kg de peso de sangue.

Transplante de medula

Aqui funciona porque a criança não é imunossuprimida.

Os dois problemas: achar a MO compatível é difícil e a taxa de sucesso é diretamente proporcional à condição da criança. Quanto mais precoce for feito, melhor.

Não pode haver: hepatomegalia ou fibrose periportal (eritropoiese extramedular) para realizar o transplante.

São dois parâmetros que apontam para o fracasso do transplante (**prova**).

A grande saída é praticar o aconselhamento genético durante a gestação.

B) Talassemia intermédia

Dominada pela **anemia e pela esplenomegalia**.

Paciente produz quantidade razoável de Hb.

Paciente é beta-beta⁰ ou beta⁺-beta⁺.

Diagnóstico

Eletroforese de Hemoglobina.

Quem domina é a HbA₂.

Laboratório

Anemia hipo-micro não tão intensa (Hb de 6-9 g/dL).

Hipo-micro com ferro alto.

Hemácias em alvo.

C) Talassemia minor**Assintomáticos.**

Paciente é beta-beta+.

Paciente é absolutamente normal.

Diagnóstico

Eletroforese de Hemoglobina.

Laboratório

Anemia hemolítica.

Hb > 10 g/dL.

Hipo-micro.

Reticulocitose pode ser muito discreta.

Pegadinha de prova: criança com anemia hipomicro; com clínica igual à da anemia ferropriva; **pode não haver reticulocitose. O diagnóstico diferencial se faz com o RDW:** na ferropriva é aumentado (16-17) e na talassemia o RDW é normal.

Observações**Bixos e adendos na AF**

AF + Febre = internação + ceftriaxone (rocefim IV ou IM - para evitar sepse pelo pneumococo).
Principal causa de morte na AF = síndrome torácica aguda (insuficiência respiratória).
Principal causa de morte em crianças = sepse pelo pneumococo.
Pneumococo = meningite (depois Haemophilus influenzae tipo B) + artrite séptica (nos demais pacientes é o S. aureus).
Osteomielite = Salmonella (também encapsulada). Nas outras crianças é o S. aureus.
Pneumonia = germes atípicos.
Anemia aplásica = parvovírus B19.

Reticulocitose

Shift cells = reticulócitos mais jovens que exibem policromasia... você pode ler a palavra policromasia num hemograma e isto significa que há reticulocitose.

Reticulocitose é melhor estimada pelo índice de produção reticulocitária > 2.

Reticulócitos altos = anemias hiperproliferativas = anemias hemolíticas ou hemorragia aguda.

Litíase biliar na Anemia falciforme

Anemias hemolíticas crônicas → protoporfirina do grupo heme → biliverdina → BI → cálculos biliares de bilirrubinato de cálcio (radiopacos ao contrário dos cálculos de colesterol).

Crise aplásica

Crise aplásica = infecção pelo parvovírus B19; reticulocitopenia; TX é hemotransfusão; DD com ferropenia.

E o LDH?

Valor normal de LDH é até 240... nas anemias hemolíticas se eleva menos (pode alcançar 500) do que na anemia megaloblástica (pode chegar a 5000).

LDH possui duas isoformas: 2 e 1 (que se eleva no IAM).

Hemólise aparece na urina...

DX de anemia hemolítica: hemopexina se reduz na urina. Complexo ferro-hemopexina aumenta na urina; metemalbumina se eleva na urina.

Eletroforese de Hb na AF

Eletroforese de Hb na Anemia falciforme: zero de HbA (alfa2-beta2); muito de HbS (alfa2-betaS2).

Teste de Ham

Teste de HAM: sangue em meio acidificado para ver se há sensibilização das células e lise pelo complemento... identifica hemoglobinúria paroxística noturna.

Deficiência de G6PD

Deficiência de G6PD é diagnosticada pelo teste que mede a atividade da enzima; mais comum em descendentes de italianos e negros. Cai muito em prova (especialmente em São Paulo).

Infecções x neutropenia

Neutropenia em infecções bacterianas é um fator de pior PX.
E cuidado: hidroxiuréia pode dar leucopenia.

Esplenomegalia em adulto com Anemia falciforme... pode isso?

É a persistência da hemoglobina fetal na Anemia Falciforme (e suas variantes) que permite a persistência da esplenomegalia (impede a auto-esplenectomia pelos os auto-infartos).

Osteomielite

Elevação periosteal em área dolorosa sugere osteomielite.

Sequestro esplênico na AF

Sequestro esplênico é mais comum antes de 1 ano.
Recebe hemotransusão + esplenectomia.
Obstrução dos sinusóides ao nível pós-capilar → não há saída de sangue do baço → hipovolemia.

Celulite

Celulite estafilocócica se trata inicialmente com oxacilina (metecilina) ou cefalexina. Só depois que se apela para a vancomicina.

Síndrome Hemolítico Urêmica

Síndrome Hemolítico-Urêmica é causada pelas toxinas de uma cepa da E. coli.
É marcada pela tríade: anemia microangiopática com esquizócitos (pela trombose dos capilares renais) + IRA oligúrica + plaquetopenia.

Anemia hipocrômica e microcítica

Anemia hipo-micro → pensar em ferropriva ou talassemia (ferro normal).
Cuidado: talassemia minor pode se manifestar somente em pacientes idosos.

Anemia falciforme

Mais importante do que a hidroxiuréia é a profilaxia com Penicilina V VO.
Doentes com **traço falcêmico** (Doença AS) não tem nenhum grau de anemia e nem IR (só isostenúria).

Deficiência de G6PD

Há um defeito nessa enzima antioxidante → estresse oxidativo como drogas ou infecções → hemólise intravascular.

Esferocitose hereditária

Defeito na membrana → hemólise extra-vascular (esplênica) → baço palpável.

Tratamento definitivo → esplenectomia; aguarda-se até 4-5 anos para evitar sepse pneumocócica.

Beta-Talassemia Major – Anemia de Cooley

Na beta-talassemia major não há cadeias beta e não há HbA: sobe HbA2 e mais ainda HbF (muito alta).

Púrpura trombocitopênica imune

PTI é muito semelhante à AHAI: Ac que opsonizam plaquetas que são destruídas no baço.

Destruição das hemácias (AHAI) → esplenomegalia.

Destruição das plaquetas (PTI) → não dá esplenomegalia.

AHAI + PTI → Síndrome de Evans (anemia + plaquetopenia auto-imune).

Diagnósticos

Esferocitose hereditária → teste de fragilidade osmótica.

Deficiência de G6PD (hereditária) → atividade da enzima.

HPN (adquirida) → teste de Ham ou da sacarose. Soro que agiria sobre as hemácias mutadas mais sensíveis.

AHAI (adquirida) → teste de Coombs direto.

Talassemia

A talassemia também não se manifesta antes dos seis meses pela persistência da HbF.