

11 de Agosto de 2008.
Professor Fernando Pretti.

Anemia – Abordagem Diagnóstica

Definição

É a redução, abaixo do normal, da concentração de hemoglobina circulante total.

A anemia não é um diagnóstico de uma doença, mas um sinal da presença de uma patologia de base. Anemia é um sinal.

O número de hemácias pode estar normal ou até mesmo aumentado e ainda assim pode haver anemia se estas hemácias forem microcíticas. Nestas situações de microcitose a Hemoglobina estará baixa.

Paciente com hemorragia aguda: nestes casos a Hb não reflete a anemia do paciente uma vez que ele perdeu sólidos e líquidos (plasma e hemácias) na mesma proporção. O hemograma virá normal e, desse modo, o diagnóstico deverá ser clínico. De outro modo, a Hb circulante total estará reduzida (anemia), mas a sua concentração apontada pelo hemograma virá normal. Após 24-48 horas ocorre uma reposição intravascular de líquidos (a produção de Hb não é tão rápida) e a anemia laboratorial aparece ao passo que a anemia clínica melhora.

Fora destas situações utiliza-se o laboratório para o DX de anemia.

Diagnóstico da Anemia

	Hemoglobina
Homem	< 13 g/dL
Mulher	< 12 g/dL
Gravidez	< 11 g/dL
6 meses – 5 anos	< 11 g/dL
6 anos – 14 anos	< 12 g/dL

Na gravidez ocorre uma reposição de líquidos visando a perda futura que irá ocorrer. Assim, até 10,5 g/dL são consideradas normais nesta situação. Trata-se de uma “falsa-anemia”.

Um outro critério importante é o comparativo: um homem que sempre teve Hb de 16 que passa a apresentar Hb de 13 deve ser considerado anêmico.

Uma mulher com Hb de 11,5 a vida toda pode ser considerada normal e não anêmica.

Anemia

A) Por destruição aumentada: situação na qual o número de reticulócitos aumenta.

- Hemólise: auto-imune, esferocitose, talassemia, anemia falciforme, etc.
- Hemorragia aguda: DX é clínico e não laboratorial.

B) Por produção diminuída: reticulócitos estão normais ou diminuídos

- Defeito morfológico
- Inibição da MO

É importante perceber que o diagnóstico diferencial entre uma destruição aumentada e uma redução na produção de hemácias se dá pelos reticulócitos.

Imagem mostrando a maturação dos glóbulos vermelhos

- No RN podem haver poucos eritroblastos que com o tempo desaparecem.
- Poucos reticulócitos são vistos no sangue periférico.

Comprovação da anemia hemolítica

	Hemoglobina	½ vida eritrocitária
Normal	16,7 g%	120 dias
Anemia hemolítica compensada	16,7 g%	20 dias
Anemia Hemolítica descompensada	10 g%	12 dias

A utilização da medida da meia vida é pouco prática.

Vê-se que na anemia hemolítica compensada, apesar de a Hb estar normal, a meia vida da hemácia está reduzida. Ou seja, ela é destruída antes do que devia, mas a MO é capaz de compensar essa perda (de suprir as células perdidas).

Normalmente o que acontece é a descoberta de um parente com AH descompensada. A seguir, investiga-se os familiares e descobre-se um número de reticulócitos aumentado indicando que tratam-se de pessoas com AH compensada. A MO dessas pessoas está constantemente produzindo novas células.

Quanto mais reticulócitos mais jovem.

Classificação das anemias

A) Morfológica

- Índices hematimétricos

B) Fisiopatológica

- Reticulócitos
 - Diminuídos → anemia arregenerativa.
 - Aumentados → anemia regenerativa.

Reticulócitos diminuídos garantem que a anemia não é hemolítica.

A anemia ferropriva que deveria cursar com diminuição de reticulócitos pode apresentar estas células em número aumentando após a administração da medicação. Tratam-se de novas células sendo fabricadas em resposta ao ferro administrado.

Assim, em casos de **anemia carencial: após 7 dias de tratamento tem-se um pico de reticulócitos que comprova a resposta ao tratamento.**

Anemia arregenerativa

- Anemia ferropriva.
- Anemia pela deficiência de ácido fólico.
- Anemia hipoplástica.
- Anemia das doenças crônicas.
- Anemia da insuficiência endócrina.
- Anemia por deficiência de Vitamina B12.
- Anemia da hepatopatia.
- Anemia mielotósica.
- Anemia da insuficiência renal.
- Anemia da insuficiência hepática.

Anemia regenerativa

Genericamente corresponde às anemias hemolíticas. Cada uma tem um teste diagnóstico específico.

Toxinas de microorganismos geralmente levam a anemia arregenerativa (é anemia de doença crônica do paciente que está no CTI com sepse) por inibição da MO. Entretanto, também há um componente de anemia hemolítica.

- Talassemias.
- Esferocitose hereditária.
- Enzimopatias.
- Toxinas bacterianas.
- Hemoglobinúria paroxística noturna.

- Anemia pós-hemorrágica.
- Anemia falciforme.
- Anemia hemolítica auto-imune.
- Malária.

Classificação morfológica das anemias – Índices hematimétricos

- VCM (Volume corpuscular médio): 82-95 fl.
- HCM (Hemoglobina corpuscular média): 28-32 pg.
- CHCM (Concentração de hemoglobina corpuscular média): 32-36 g/dL.
- RDW (Amplitude de distribuição dos eritrócitos): 11-14%.

O VCM é o índice mais importante.

O VCM de crianças é bem menor do que o de adultos.

- VCM < 82: anemia microcítica.
- VCM 82-95: anemia normocítica.
- VCM > 100: anemia macrocítica.

O VCM > 100 descarta anemia ferropriva e faz pensar em deficiência de B12 ou ácido fólico.

Avaliação fisiológica do VCM

O VCM varia de acordo com a idade.

Os valores normais estão na tabela dos slides.

Anemia microcítica hipocrômica

Somente 4 grandes causas:

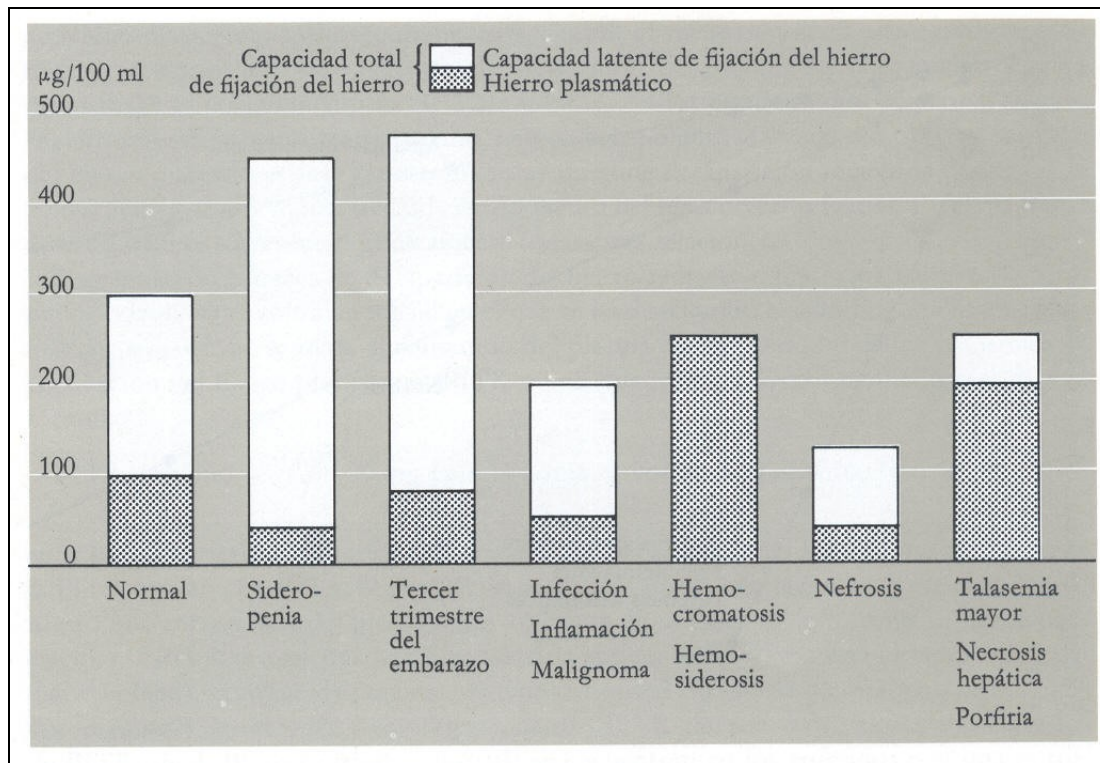
- **Anemia ferropriva:** ferritina baixa.
- **Anemia de doença crônica:** a maioria é normocítica normocrômica. Ex. na Artrite Reumatóide 30% das anemias apenas são hipocrômicas e microcíticas.
- **Talassemia menor:** o diagnóstico diferencial com anemia ferropriva é feito pela dosagem de A2 por eletroforese de proteínas.
- **Anemia sideroblástica:** o ferro sérico e a ferritina estão elevados. Pode ser adquirida ou congênita.

Exames importantes para investigação da anemia microcítica hipocrômica

- Hemograma
- Ferritina
- Ferro sérico
 - É muito volátil no tratamento.
- Transferrina
 - Eleva-se no final do tratamento.
 - Reduz na anemia por doença crônica.
 - Aumenta na anemia ferropriva: tentativa de captar mais ferro.
- Eletroforese de hemoglobina
- Dosagem de Hb A2
 - Investiga beta-talassemia.
- Pesquisa de Hb H:
 - Investiga alfa-talassemia.

Esses exames não devem ser solicitados de rotina.

Anemia – Abordagem diagnóstica



- **Todo ferro sérico dosado é o ligado à transferrina.**
- **Dosagem da Transferrina**
 - Capacidade total de ligação do Ferro – CTLF
 - Capacidade latente/livre de ligação do Ferro – CLLF
 - Saturação de ferro - SAT
 - $CTLF = CLLF + SAT$
- **Anemia ferropriva:** CTLF e CLLF aumentam; SAT diminui.
- **Anemia por doença crônica:** CTLF, CLLF e SAT diminuem.
- **Hemocromatose**
 - É um fenômeno ruim.
 - O ferro em excesso se deposita no fígado, no pâncreas e em outros órgãos.
 - Dessa forma, evitar o uso desnecessário do ferro.
 - Geralmente o DX é tardio.
 - O DX precoce eleva a sobrevivência com tratamento com sangrias.
 - Se houver um elemento diagnosticado na família, os demais devem ser investigados.
 - Conduz à cirrose, artrite, diabetes, etc.

Exames hematológicos – Valores de referência

- CTLF: 250-400 mcg/dL.
- CLLF: 140-280 mcg/dL.
- Saturação da transferrina: 20-50%.
- Ferro sérico: 50-150%.

- Ferritina:
 - RN: 25-200 ng/mL
 - 1 mês: 200-600 ng/mL
 - 2-5 meses: 50-200 ng/mL
 - 6 meses a 15 anos: 15-140 ng/mL
 - Mulher pré-menopausa: 25-100 ng/mL
 - Mulher pós-menopausa: 25-280 ng/mL
 - Homem: 32-300 ng/mL

O professor aparentemente considerou pouco importante essa referência.

Destacou que na anemia ferropriva a saturação geralmente é < 16%.

Diagnóstico da Beta-Talassemia

Hemoglobinas normais			
Nome	Estrutura	Adulto	Recém-Nascido
A	Alfa2beta2	97%	20%
A2	Alfa2delta2	2,5%	0,5%
F	Alfa2gama2	<1%	80%

Na beta-talassemia há um aumento de Hb A2 para compensar.

Abordagem da anemia microcítica hipocrômica a partir da ferritina

Ferritina

- **Baixa**
 - Anemia ferropriva
- **Normal**
 - **Anemia por doença crônica**
 - Clínica
 - Não responde ao ferro
 - Transferrina
 - Ferro medular
 - **Talassemia**
 - Hemograma
 - Eletroforese de Hemoglobina
 - Hemoglobina A2
- **Aumentada**
 - **Anemia sideroblástica**

Avaliar as condutas acima.

O teste terapêutico com ferro oral é permitido.

Anemia por doença crônica (ADC)

- ITU, DPOC causam anemia por doença crônica.
- IRC e cirrose hepática causam anemias que não podem ser consideradas anemias por doenças crônicas, mesmo tratando-se de doenças crônicas.
- Infecções, colagenoses e neoplasias à distância (por produção de citocinas que inibem a MO) são as principais causas de ADC.
- A neoplasia que infiltra a MO não é considerada ADC (anemia mielotósica).

Indicações de transfusão

- Anemia ferropriva: não indica.
- CTI: Hb de 10 indica ?

Imagem característica da beta-talassemia minor

Imagem mostra ponteados basófilos: corresponde a excesso de cadeias alfa que sobraram e precipitaram.

Deve-se pensar em beta-talassemia menor.

É importante atentar que intoxicação pelo chumbo e leucemias são outras situações nas quais o ponteados basófilos também pode estar presente. Entretanto, nestes casos geralmente não se vê a microcitose e a hipocromia características da beta-talassemia.

É uma situação visível no hemograma tradicional.

Imagem característica da alfa-talassemia

Vêm-se cadeias betas precipitadas: típico da alfa-talassemia.

Trata-se de um precipitado intra-eritrocitário (ou Hemoglobina H).

Não é uma situação visível no hemograma normal (tradicional), somente no método do reticulócito.

Segundo o professor aos 6 meses de vida a criança tem transição completa da Hemoglobina fetal para a hemoglobina adulta.

Anemia sideroblástica

- Aumento da ferritina.
- Aumento do ferro sérico.

Caso clínico típico de anemia ferropriva

MF, F, 35 anos, branca. Cansaço, palidez, queda de cabelo, menometrorragia e mioma.

Hm: 3.650.000

Hb: 8,9

Ht: 28,5

VCM: 78

HCM: 24

CHCM: 31

RDW:17

Ferritina: 5 (25-80)

Ferro sérico: 11 (60-150)

- Queda de cabelo é sinal típico de carência de ferro e é um importante fator de adesão ao tratamento por parte das mulheres.
- Na anemia por doença crônica a Hb geralmente é maior do que 10.

Caso clínico típico de beta-talassemia

MPL, M, 63 anos, branco. Procurou o hematologista porque um neto apresentou anemia.

Hm: 5.450.000

Hb: 11,8

Ht: 33

VCM: 67

HCM: 22

CHCM: 33

Ferritina: 250 (30-186)

Eletroforese de Hb: A

Hb A2: 5,7% (2,5-3,7%)

- Paciente com beta-talassemia tem que apresentar microcitose com VCM < 70.

Anemia de doença crônica

Anemia discreta a moderada.

Infecção, processo inflamatório ou neoplasia.

Duração: por mais de 1 a 2 meses.

Hipoferrremia.

Aumento do ferro de depósito.

Exclui: as anemias por infiltração da MO, perda sanguínea, hemólise, IR, hepatopatia ou endocrinopatia, mesmo que sejam doenças crônicas.

- Queda do Fes: fazer diagnóstico diferencial com anemia ferropriva.
- Ferritina geralmente normal.
- Ferro da MO: aumentado.
- Praticamente substitui a coloração de ferro na MO.
- Ferritina: é uma proteína de fase aguda e aumenta na inflamação. Assim, na anemia ferropriva (situação em que a ferritina cai) associada a artrite reumatóide (inflamação), a ferritina vai aumentar e mascarar a anemia ferropriva fazendo pensar em anemia por doença crônica. É o caso abaixo. Febre e dor articular ajudam no diagnóstico. Leucopenia também não é típica de anemia ferropriva.

KSR, F, 19 anos, parda. Febre há 4 semanas, dor nas articulações, perda de peso de 12 kg em 30 dias e menometrorragia.

Hm: 3,5 milhões.

Hb: 8,6

Ht: 25,7

VCM: 72

HCM: 24

CHCM: 33

Ferritina: 180 (25-80)

Leucócitos: 3.500

Plaquetas: 49.000

Reticulócitos: 1,8%-64.000

FAN: positivo.

Ferro medular: ausente.

Imagem de ferro na MO

- Pode ser politransusão ou hemocromatose, mas nunca anemia ferropriva.

Não usar ferritina de 10 como referência. Ela passa a ser importante a partir de 25.

Anemia normocítica e normocrômica

Reticulócitos

➤ Aumentados

- Anemia hemolítica
- Anemia pós-hemorragia

➤ Normais ou Reduzidos

- Ferritina reduzida → Anemia ferropriva (no início é normocrômica e normocítica).
- Ferritina inalterada → Anemia por doença crônica
- Renal crônico: DX pela creatinina.
- Cirrótico.
- Hipotireoidismo.
- Normal: problema na MO → mielograma ou biópsia da MO (infiltração, aplasia, hipoplasia, mielodisplasia).

Anemia normocítica normocrômica

- **Anemia hemolítica.**
- **Anemia pós-hemorragica.**
- **Anemia do hipotireoidismo.**
- **Anemia da insuficiência renal.**
- **Anemia das hepatopatias.**
- **Anemia das doenças crônicas.**
- **Anemia mielotósica.**
- **Anemia aplástica.**
- **Mielodisplasia.**

➤ **Anemia ferropriva inicial.**

Quase todas essas pode ser também macrocíticas.

A.R.B., 72 anos, M, branco. Tosse seca, perda de peso, febre, fumante.

Hemácias: 3.400.000

Hemoglobina: 10

Hematócrito: 33

VCM: 88

HCM: 29

CHCM: 33

Reticulócitos: 1,3% (44.000)

Hematoscopia: 05 eritroblastos

Leucócitos: 7.000

Metamielócitos: 04

Bastões: 05

Segmentados: 60

Eosinófilos: 00

Basófilos: 00

Monócitos: 05

Linfócitos: 26

Trata-se de uma situação perigosa: eritroblastos no sangue sem reticulócitos aumentados. O caso era de uma infiltração da MO: situação comum em ca de próstata e de mama. Não é uma anemia de doença crônica e sim uma anemia mielotísica (ou por infiltração).

Anemia macrocítica

Ver slides.

Dosagem de B12 e ácido fólico baixa.

Descobrir por qual motivo B12 está baixa: anemia perniciosa, queda de ingesta de B12, ressecção ileal, diarreia crônica?

Caso clínico típico de anemia macrocítica

A. C. D. 66 anos, branca. Fadiga, anorexia, perda de peso (3 Kg), bom nível social, preocupado.

Hemácias: 1.790.000

Hemoglobina: 7,5

Hematócrito: 22,3

Reticulócitos: 1% - 20.000

Ferritina: 178 (32 - 300)

Ácido fólico: 8,5 (1 - 20)

Vit. B12: 48 (211 - 911)

RDW: 22

CHCM: 34

HCM: 42

VCM: 124

➤ Queda de Vitamina B12 por anemia perniciosa.

➤ Conduta: EDA + dosagem de anticorpos anti-células parietais + exclusão de outros diagnósticos.

➤ Tratamento com vitamina B12 injetável.

Abordagem inicial da anemia – Exames obrigatórios

➤ Hemograma

➤ Reticulócitos

➤ Plaquetas: porque aplasia de medula óssea promove sua redução.

Outros exames pedidos de acordo com a necessidade

➤ Hematoscopia

- Eletroforese de Hb
- Fragilidade osmótica: para diagnóstico de esferocitose.
- Dosagem de G6PD
- Coombs direto: anemia hemolítica.
- Teste de Ham: hemoglobinúria paroxística noturna.
- Ferrina
- Ferro sérico
- Transferrina
- Mielograma
- Provas bioquímicas
- TSH – T3 – T4 – T4L

Tratamento

- Medidas gerais: infecção – drogas – ambiente.
- Dieta: dieta não trata; é uma reeducação; pH baixo facilita absorção de ferro.
- Ferro – Vitamina B12 – Ácido Fólico.
- Esplenectomia: para esferocitose.
- Corticóide: para anemia hemolítica auto-imune.
- Transfusão: só em casos de real necessidade.
- Quimioterapia e radioterapia.
- Transplante de medula óssea.