

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

Classificação Etiopatogénica das Anemias :

1. Espoliativas
2. Por diminuição da produção medular
3. Por diminuição da sobrevida eritrocitária / aumento da destruição periférica

Anemias Hemolíticas

- Aumento da destruição periférica do glóbulo rubro.
- Diminuição da sobrevida eritrocitária.
- Aumento compensador da eritropoiese.

Anemias Hemolíticas

Quadro Laboratorial - I

- a) **Dependente do aumento de destruição**
 - . aumento da bilirrubina livre
 - . aumento do urobilinogénio urinário e do estercobilinogénio fecal
 - . diminuição da haptoglobina
- b) **Dependente do aumento de produção**
 - . reticulocitose
 - . policromatofilia
 - . corpos de Howell-Jolly
 - . pontuado basófilo fino
 - . eritroblastos circulantes
 - . alterações radiográficas ósseas

Anemias Hemolíticas

Quadro Laboratorial - II

- c) Alterações morfológicas da célula vermelha
 - . microesferócitos
 - . fragmentação
 - . corpos de Heinz
 - . outras formas anormais
- d) Dependente da sobrevida eritrocitária
- e) Se houver hemólise intravascular
 - . hemoglobinémia
 - . hemoglobinúria
 - . hemossiderinúria

1) Anemias Hemolíticas resultantes de anomalias congénitas do glóbulo rubro

- a) Alterações da membrana
 - . esferocitose hereditária
 - . eliptocitose hereditária
- b) Alterações do metabolismo
 - . deficiências de enzimas da via glicolítica
 - . deficiências do sistema oxi-redutor
- c) Hemoglobinopatias
 - . alterações na síntese (talassémiias)
 - . variantes estruturais

2) Anemias Hemolíticas resultantes de factores externos ao glóbulo rubro

a) Constituintes anormais no plasma

a.1 – alterações imunes

. anemia hemolítica do recém-nascido

. alterações auto-imunes

anticorpos quentes (IgG)
anticorpos frios (IgM)

b) Alterações lipídicas

. doenças hepáticas

. A-β lipoproteínemia

c) Drogas e toxinas que causam hemólise directamente

2) Anemias Hemolíticas resultantes de factores externos ao glóbulo rubro

d) Físicos

- . anomalias dos vasos
- . púrpura trombocitopénica trombótica
- . hipertensão maligna
- . próteses cardíacas valvulares

e) Hiperesplenismo

3) Anemias Hemolíticas devido a infecções

- Parasitas – malária
- Bactérias

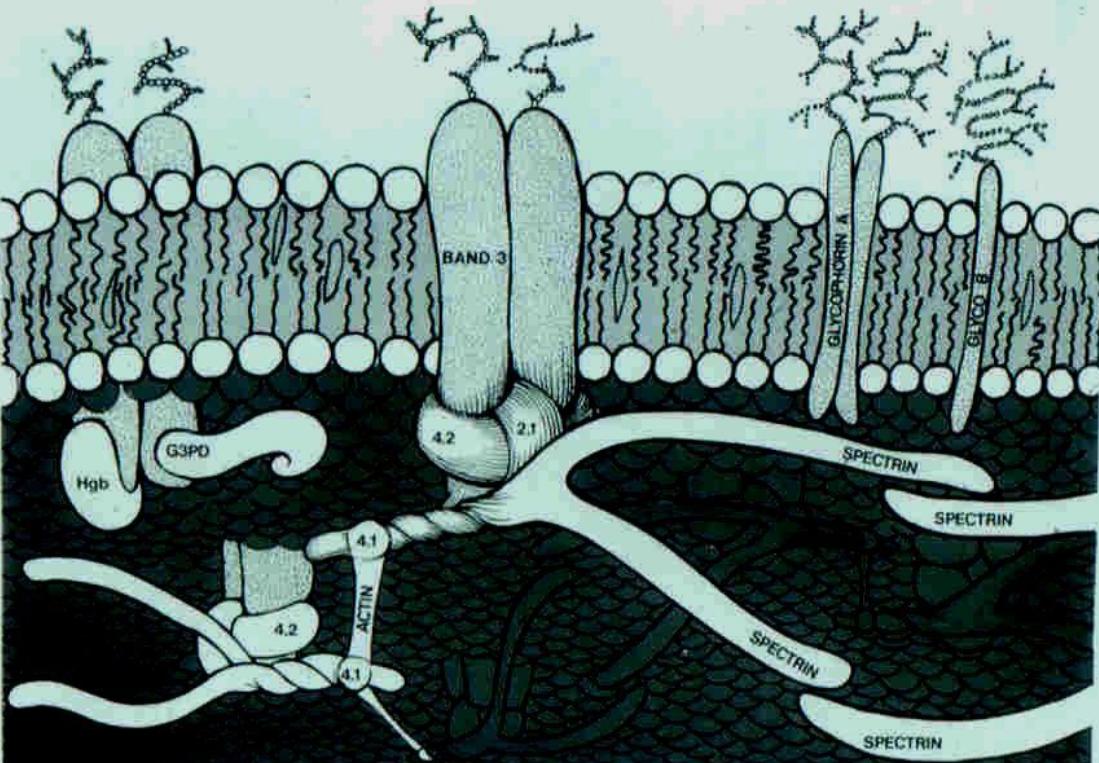
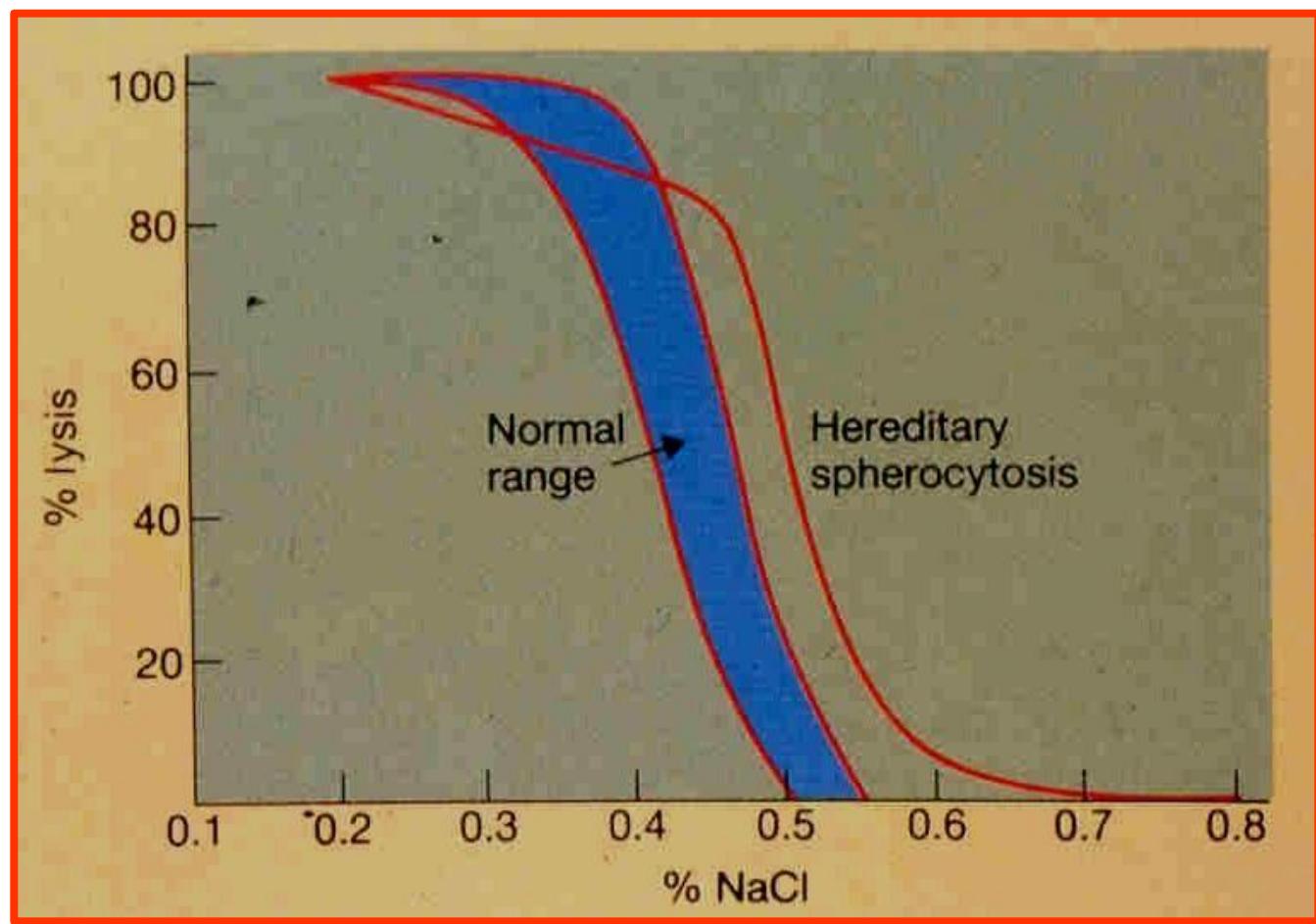
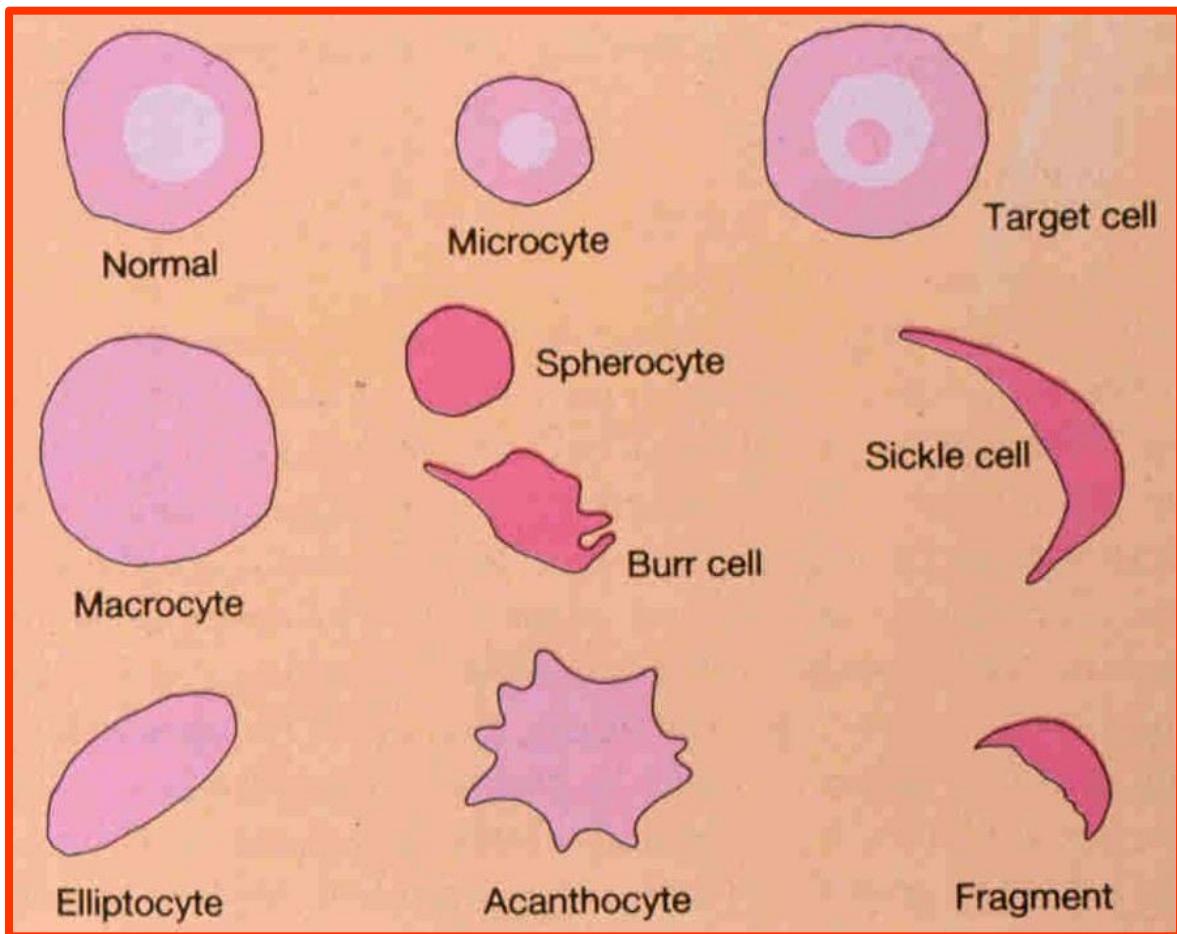


Fig. 4.3 Schematic model of the human red blood cell membrane. No quantitative considerations are included. The external surface of the membrane is at the top and the cytosolic surface is at the bottom of the diagram. Phospholipids are shown as polar balls attached to one or two hydrophobic fatty acid side chains. Cholesterol is shown as vertically oriented ellipses within the lipid bilayer. The branching side chains attached to the integral proteins, band 3 and glycophorin, represent externally oriented carbohydrates carrying blood group antigens and viral receptors. The numbers refer to Commissie blue bands on SDS-PAGE (Fig. 4.2). See text for details of the interactions.

Esferocitose Hereditária

- **Alterações da espectrina**
 - redução de síntese
 - instabilidade da espectrina
- **Manifestações clínicas**
 - anemia
 - esplenomegalia
 - icterícia
- **Diagnóstico**
 - história familiar em 75% dos casos
 - anemia hemolítica c/ esferócitos e reticulocitose
 - aumento da fragilidade osmótica
 - auto-hemólise passível de correção c/ adição de glicose
 - teste de Coombs negativo
 - encurtamento da vida média dos eritrócitos por sequestro esplénico





Eliptocitose Hereditária

- **Alterações das proteínas de membrana**
- **Diagnóstico**

hemograma – anemia N/N, reticulocitose

esfregaço – eliptócitos

. aumento variável na fragilidade osmótica

. auto-hemólise anormal corrigida pela adição de glicose

Anemias Hemolíticas por alterações no interior dos eritrócitos

Defeitos enzimáticos

- . deficiência de piruvatocinase (enzima da via glicolitica)
- . deficiência da glicose 6 fosfato desidrogenase (G-6 P D)

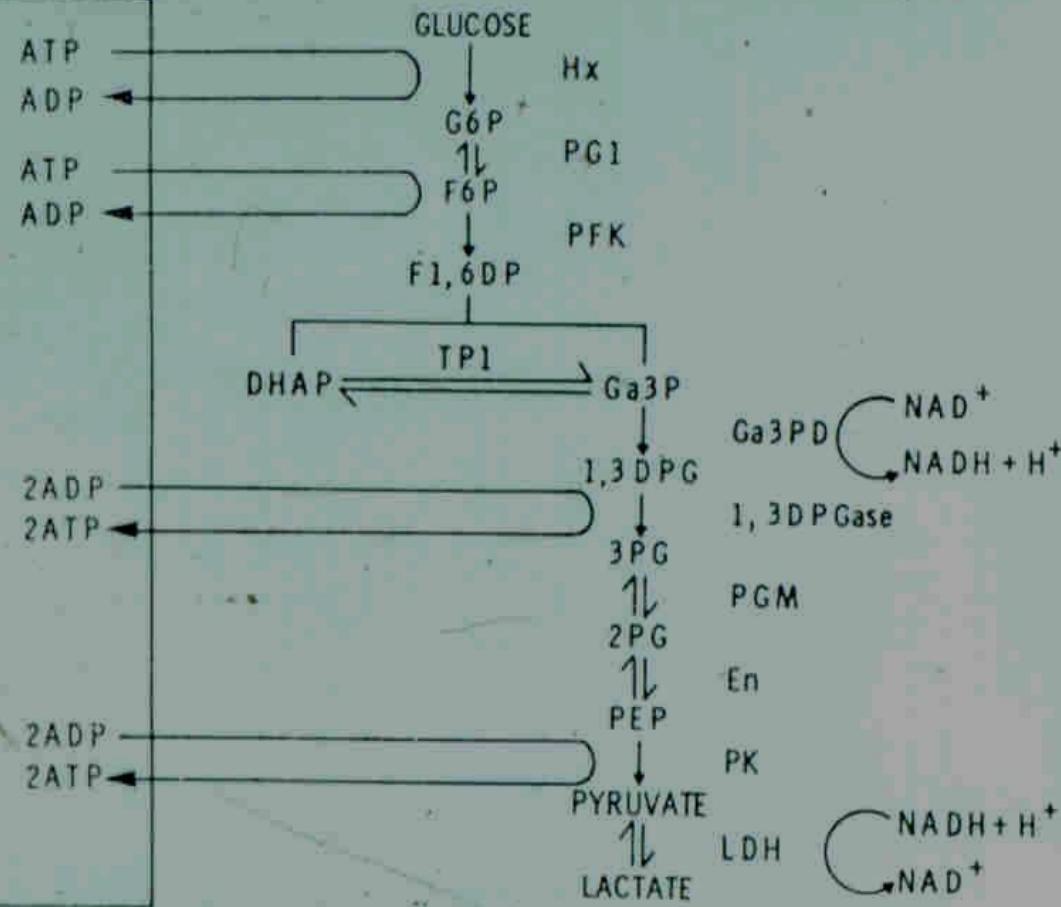


Fig. 5.4 *The Glycolytic Pathway.* Intermediates: G6P, glucose-6-phosphate; F6P, fructose-6-phosphate; F1,6DP, fructose-1,6-disphosphate; DHAP, dihydroxy-acetone phosphate; Ga3P, glyceraldehyde-3-phosphate; 1,3 DPG, 1,3-diphosphoglycerate; 3PG, 3-phosphoglycerate; 2PG, 2-phosphoglycerate; PEP, phosphoenol pyruvate. Enzymes: Hx, hexokinase; PGI, phosphoglucomutase; PFK, phosphofructokinase; Ald, aldolase; TP1, triosephosphate isomerase; Ga3PD, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; PGM, phosphoglycerate mutase; En, enolase; PK, pyruvate kinase; LDH, lactate dehydrogenase. Cofactors and Cosubstrates: ATP, adenosine 5 triphosphate; ADP, adenosine 5 diphosphate; Pi, inorganic phosphate; NAD⁺, NADH + H⁺ oxidised and reduced forms of nicotinamide-adenine-dinucleotide.

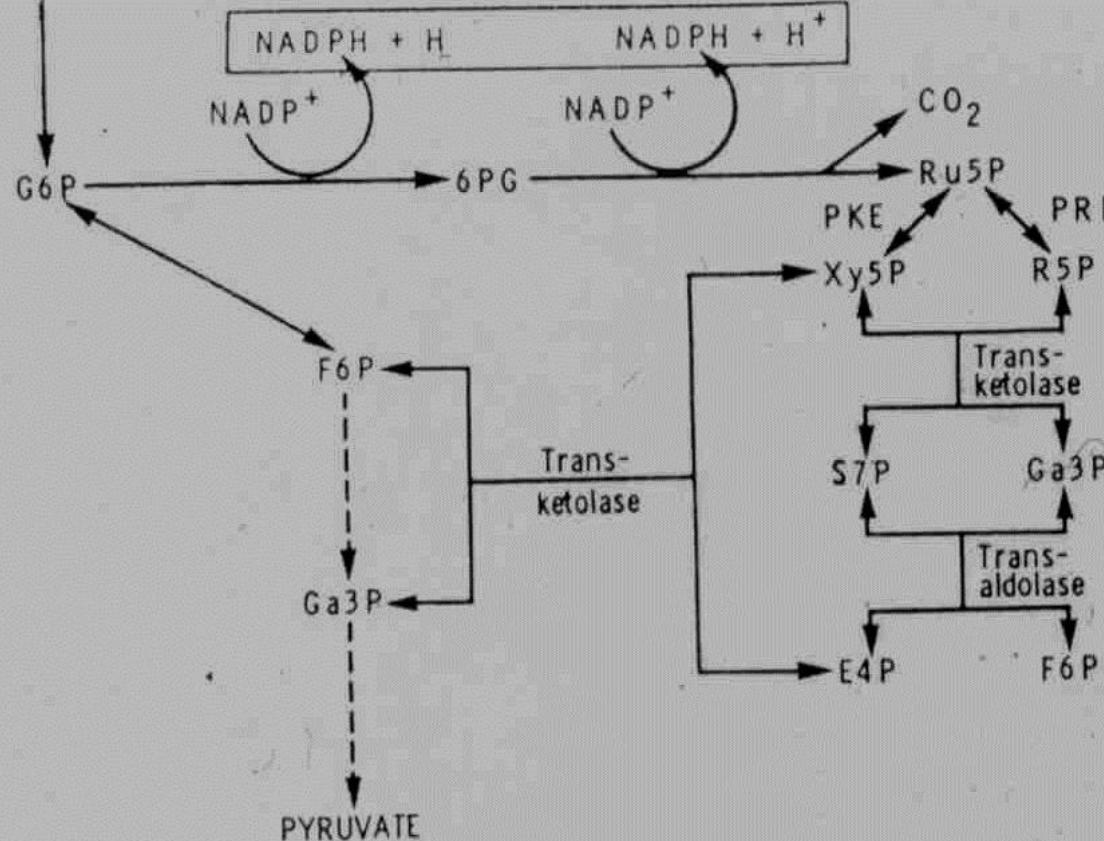


Fig. 5.7 *The Pentose Phosphate Pathway*. Intermediates: 6PG, 6-phosphogluconate; Ru5P, ribulose-5-phosphate; R5P, ribose-5-phosphate; Xy5P, xylulose-5-phosphate; S7P, sedoheptulose-7-phosphate; E4P, erythrose-4-phosphate. Other abbreviations as in Fig. 5.1. Enzymes: G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase converts G6P to 6PG; 6PGD, 6-phosphogluconate dehydrogenase converts 6PG to Ru5P; PKE, epimerase; PRI, phosphoribose isomerase. Cosubstrates: NADP and NADPH + H⁺, oxidised and reduced forms of nicotinamide-adenine-dinucleotide-phosphate.

Hemoglobinopatias

90% das hemoglobinopatias resultam da substituição de um único aa.

- Talassemias
- Síndromes falciformes
(anemia das cels. falciformes)
- Variantes de Hbs instáveis
- Variantes c/ alta afinidade para O₂

Diagnóstico de Anemia Falciforme

- doente de raça negra c/ anemia hemolítica
- anemia n/n
- leucocitose persistente
- reticulocitose
- electroforese da Hb característica
- ausência de Hb A

Anemias hemolíticas auto-imunes

Causadas por atcs produzidos pelo próprio Sistema Imunológico do indivíduo (atcs quentes e atcs frios).

1. Anemia hemolíticas por atcs quentes (IgG)

- idiopática em 50% dos casos
- idosos ; mulheres
- 25% em LLC, LED, LNH e DH.
- AHAI + trombocitopenia – Sind. Evans

Diagnóstico

- anemia ± severa
- reticulocitose
- bilirrubina não conjugada aumentada
- diminuição da haptoglobina
- prova de Combs positiva

Anemias hemolíticas auto-imunes

2. Anemia hemolítica por atcs frios (IgM)

- Mycoplasma Pneumonia (+ frequente)
- Mononucleose infecciosa
- Endocardite bacteriana
- Linfomas, leucemias
- Macroglobulinémia de Waldenstrom

Diagnóstico

- sinais de hemólise
- presença de aglutininas frias em títulos elevados
- baixos níveis de complemento

Anemias hemolíticas secundárias a drogas

- 15% das anemias hemolíticas auto-imunes
- 1. tipo α metil dopa (\approx atcs quentes)
- 2. tipo penicilina
- 3. tipo qinidina

