

Diagnóstico diferencial de Anemias



Definição

↓ da capacidade de transporte de O₂ no sangue, normalmente por ↓ da massa total de eritrócitos circulantes.

			
Eritrócitos	<4,5X 10 ¹² /L	<4,3X 10 ¹² /L	
Htc	<41%	<37%	
Hb	<14g/dL	Na grávida: Hb <11g/dL	
			



Classificação

F
I
S
I
O
P
A
T
O
L
Ó
G
I
C
A

Perdas

↑Destrução de eritrócitos

↓Produção de eritrócitos



Classificação

F
I
S
I
O
P
A
T
O
L
Ó
G
I
C
A

Perdas

↑Destruição de eritrócitos
A. Hemolíticas

Intracorpicular

- alt. Membrana – Esferocitose
- alt. Hb – Drepanocitose
- def. Enzimático – Def. G6P
desidrogenase

↓Produção de eritrócitos



Classificação

F
I
S
I
O
P
A
T
O
L
Ó
G
I
C
A

Perdas

↑Destruição de eritrócitos
A. Hemolíticas

Extracorporeal

- Imunológica – LES
- Infecciosa – Malária
- Hiperesplenismo
- CID
- Intoxicação chumbo

↓Produção de eritrócitos



Classificação

F
I
S
I
O
P
A
T
O
L
Ó
G
I
C
A

Perdas

↑Destruição de eritrócitos

↓Produção de eritrócitos

- alt. das stem cells – a. aplástica
- alt. síntese DNA – a. perniciosa
- alt. síntese Hb – a. ferropénica, talassémia



Classificação

M
O
R
F
O
L
Ó
G
I
C
A

Tamanho celular
(VGM 80-100fL)

Microcítica
(VGM <80fL)

Normocítica

Macrocítica
(VGM >100fL)

Q. Fe
(HGM 27-33pg)

Hipocrómica
(HGM <27pg)

Normocrómica



Classificação

M
O
R
F
O
L
Ó
G
I
C
A

NORMOCÍTICAS / NORMOCRÓMICAS

- Hemorragia aguda
- A. Hemolíticas

MICROCÍTICAS / HIPOCRÓMICAS

- Anemia ferropénica

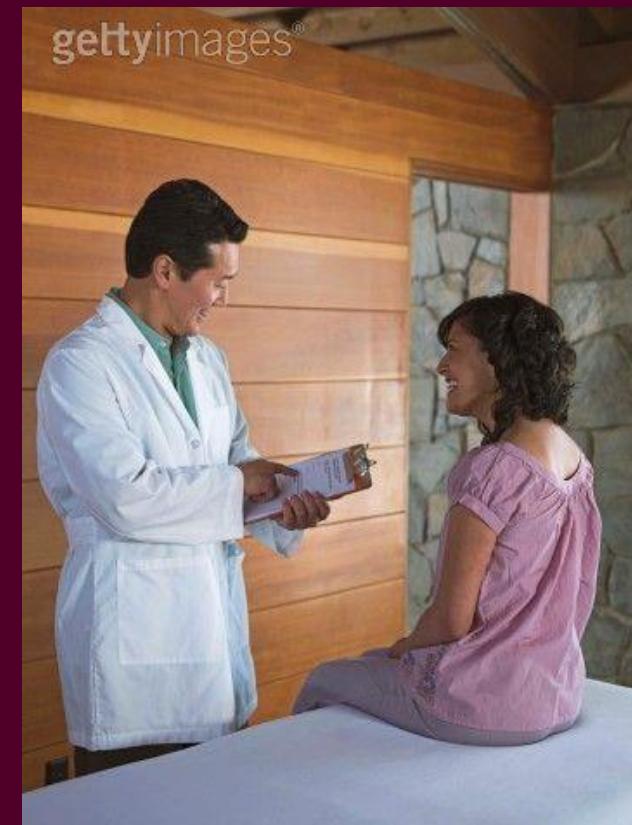
MACROCÍTICAS / NORMOCRÓMICAS

- Anemias megaloblásticas (Vit. B12 e ac. fólico)



Anamnese

- Raça / País de origem
- Antecedentes pessoais e familiares
- Início das queixas
- Hábitos alimentares
- Estado nutricional
- Queixas neurológicas
- Fármacos ou tóxicos
- Icterícia, ... (hemólise)
- Perdas sanguíneas
- Doações de sangue
- Cirurgias
- Doenças sistémicas





Sintomas e sinais

↓ O₂ aos tecidos , hipovolémia
mecanismos de compensação

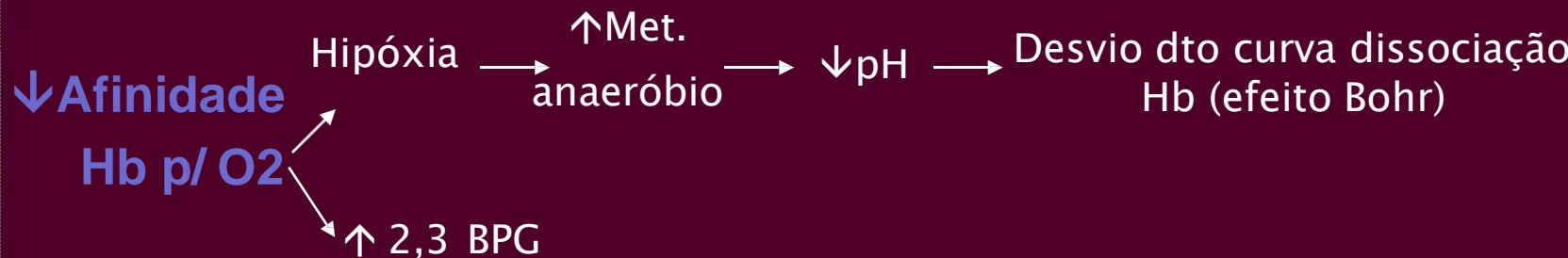
Dependem de:

- Velocidade de instalação
- Idade e estado CV
- Grau de anemia



Sintomas e sinais

Mecanismos de compensação :



Redistribuição fluxo sanguíneo

Aumento FC

Liberação EPO → ↑Nº eritrócitos → < Vel., só eficiente com boa resposta MO

Sintomas e sinais





Exame objectivo

Sinais vitais

Pele: Palidez, icterícia, petéquias ou equimoses

Alterações ungueais: onicorréxis, platoníquia ou coiloníquia

Língua: despapilada, glossite, queilose

CV: Cardiomegália, sopros, pulsos periféricos alterados

Abdómen: Circulação colateral, hepatomegália, esplenomegália

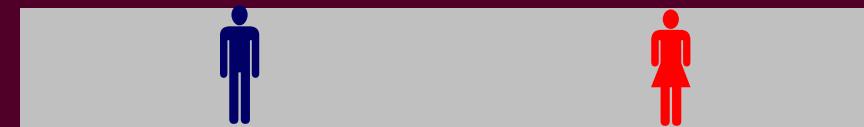
Adenopatias

Exame neurológico



Avaliação laboratorial

Hemograma



GV ($\times 10^{12}/L$)	4.5 – 5.9	3.8 – 5.1
---------------------------	-----------	-----------

Hb (g/dL)	16 ±2	14±2
-----------	-------	------

Htc (%)	43±5	40±5
---------	------	------

Índices eritrocitários

VGM (fL)	80 – 97
----------	---------

HGM (pg)	27 - 33
----------	---------

CHGM (g/dL)	31.5 - 35.5
-------------	-------------

RDW (desvio padrão do volume E / VGM)	11.5 - 14.5%
---------------------------------------	--------------

Leucócitos ($\times 10^9 /L$)	4 - 11
---------------------------------	--------

Plaquetas ($\times 10^9/L$)	150 - 450
-------------------------------	-----------



Avaliação laboratorial

VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO (VCM)

hematócritox10/nº eritrócitosx10⁶

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA (HCM)

hemoglobina x10/nº eritrócitosx10⁶

CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA (CHCM)

hemoglobina x10/hematórito ou MCH/MCV

Avaliação laboratorial

- **Esfregaço de sangue periférico**

Morfologias celulares

Tamanho das células

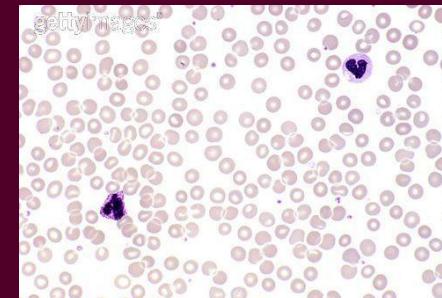
Quantidade em Hb

Anisocitose

Poiquilocitose

Policromasia

Hipersegmentação dos neutrófilos



- **Exame da medula óssea**

Mielograma

linhagens

Morfologia celular

Coloração de Perls

Biópsia

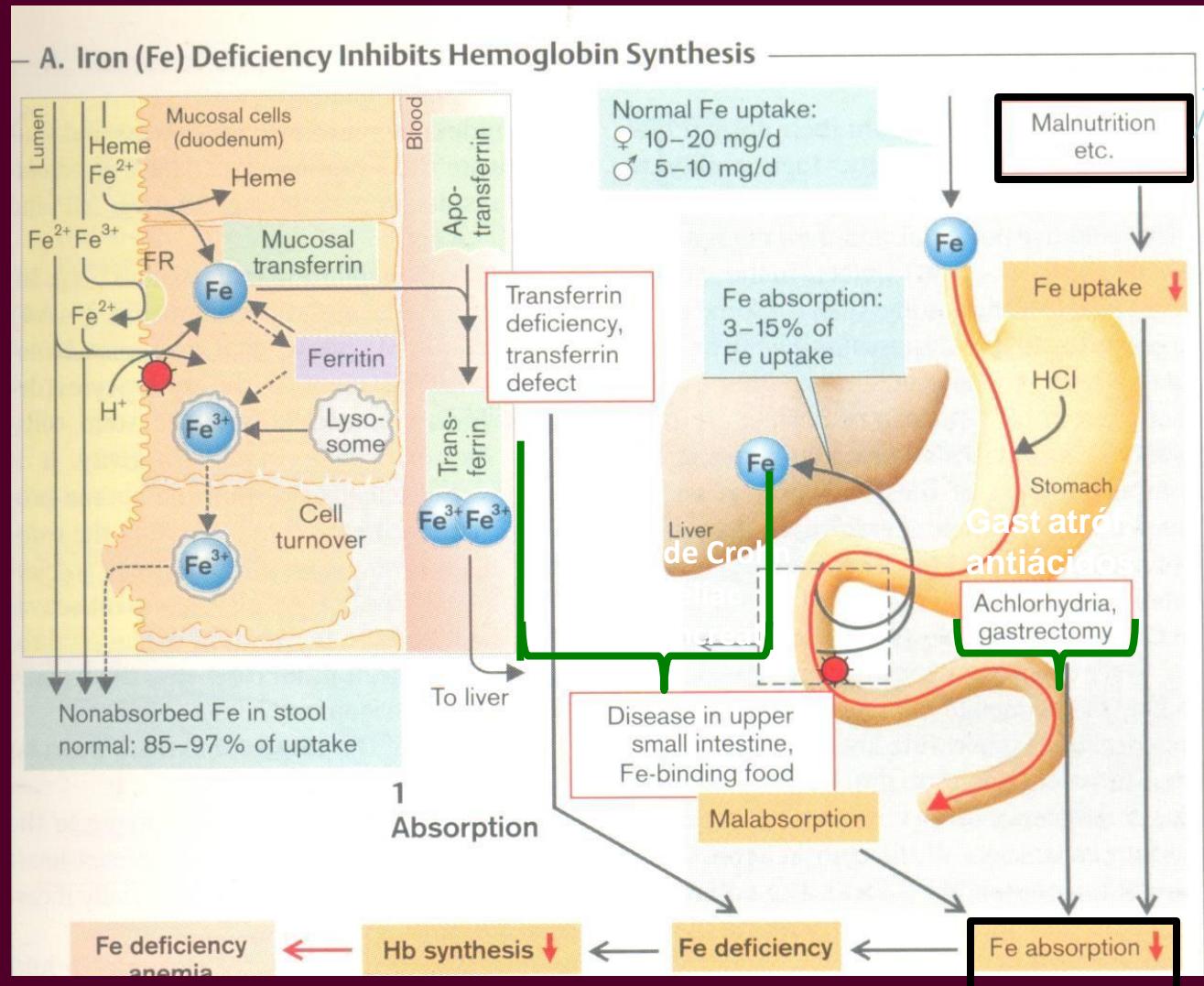
Celularidade

Morfologia

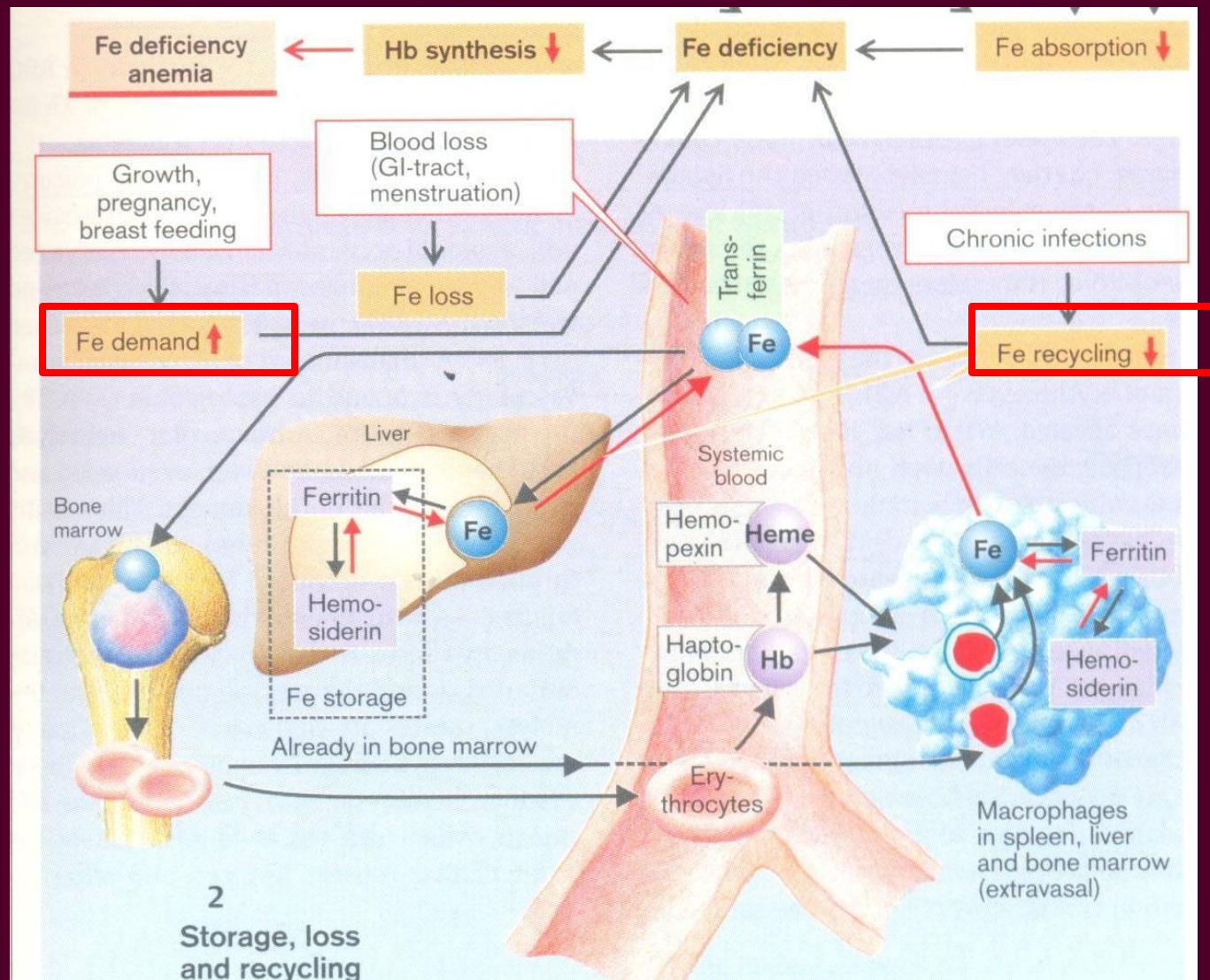


Anemia Ferropénica

A. Ferropénica



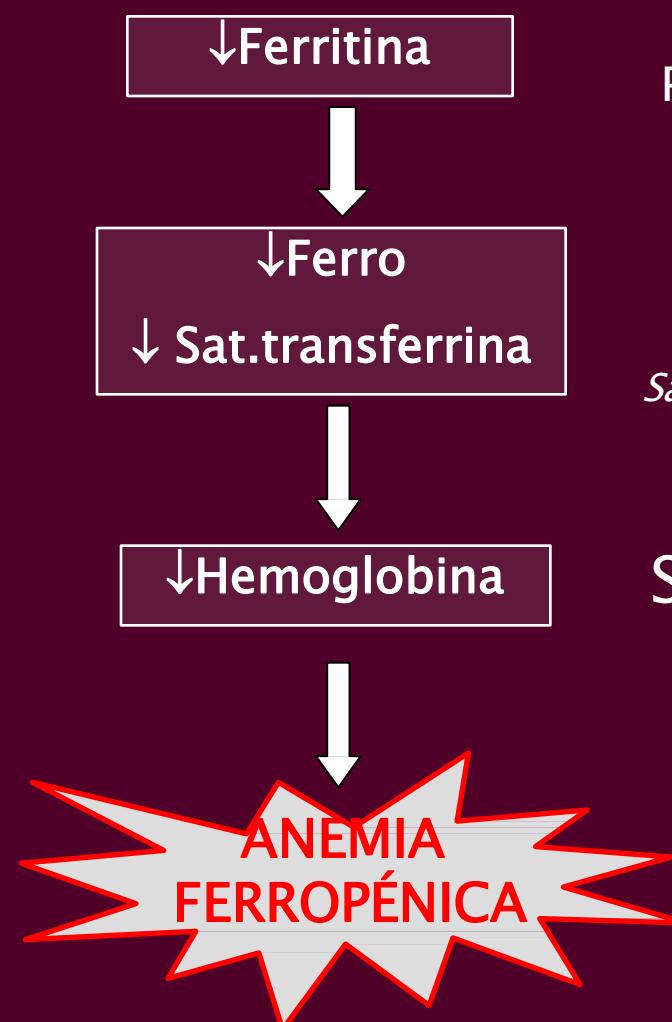
A. Ferropénica





A. Ferropénica

ESTADIOS DE DEFICIÊNCIA DE FERRO



Balanço negativo de ferro
Perda; >necessidade; mobilizado do SER

Eritropoiese deficiente
Não há reserva Fe
↓ Fe e ↑ Capacidade total de fixação *Quando*
Sat.Tf. < 15-20% → GV microcíticos e reticulócitos hipocrómicos

Anemia ferropénica:
Sat. Tf. < 10-15%; ↓Htc; ↓Hb
Moderada: MO hipoproliferativa
(10-13 g/dL Hb)

Severa: (7-8 g/dL Hb)
hipocromia e microcitose;
poiquilocitose → eritropoiese ineficaz → hiperplasia da medula eritróide



A. Ferropénica

	Normal	Negative iron balance	Iron-deficient erythropoiesis	Iron-deficiency anemia
Iron stores				
Erythron iron				
Marrow iron stores	1-3+	0-1+	0	0
Serum ferritin (µg/L)	50-200	<20	<15	<15
TIBC (µg/dL)	300-360	>360	>380	>400
SI (µg/dL)	50-150	NL	<50	<30
Saturation (%)	30-50	NL	<20	<10
Marrow sideroblasts (%)	40-60	NL	<10	<10
RBC protoporphyrin (µg/dL)	30-50	NL	>100	>200
RBC morphology	NL	NL	NL	Microcytic/hypochromic

Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



A. Ferropénica

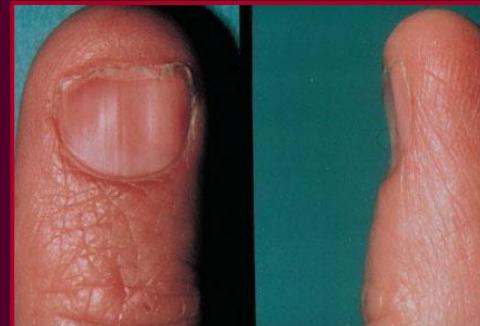
• Sintomatología específica

- Glossite
- Estomatite
- Coiloníquia
- Queilose
- Disfagia (Sínd. Plummer-Vinson)
- Hematemeses
- Hematoquésias, melenas, rectorragias
- Menometrorragias

A. Ferropénica



Quelite
angular



Source: Lichtman MA, Shafer MS, Felgar RE, Wang N:
Lichtman's Atlas of Hematology: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Platoníquia/Coiloníquia
Glossite



Rede esofágica no S. Plummer-
Vinson



A. Ferropénica

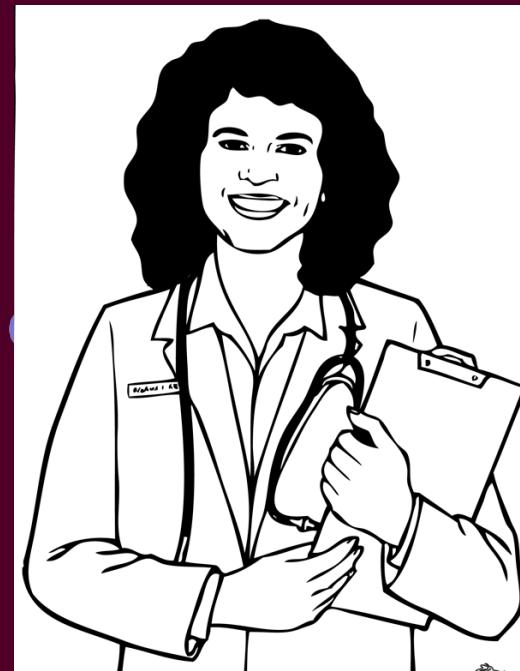
Diagnóstico diferencial

A. Doença
crónica

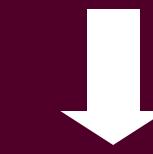


Ferritina N/ ↑

CTFF ↓



Talassémia



Fe sérico N

Sat. Tf N



A. Ferropénica

Diagnóstico

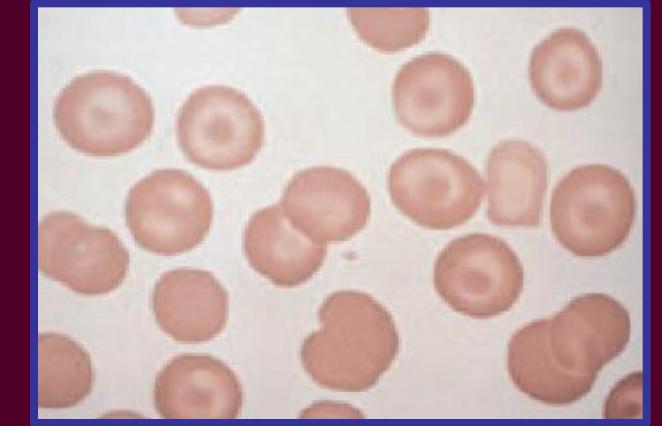
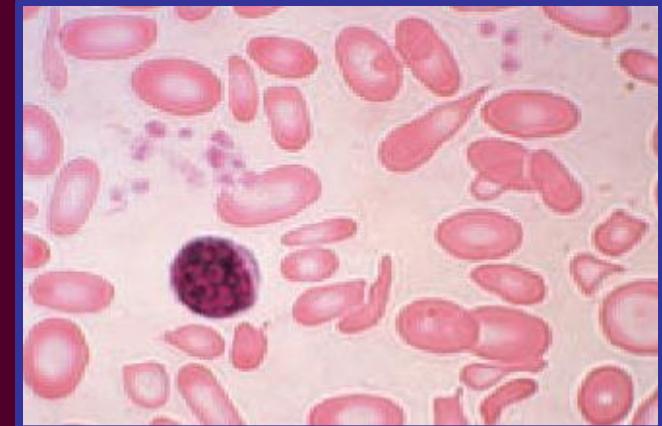
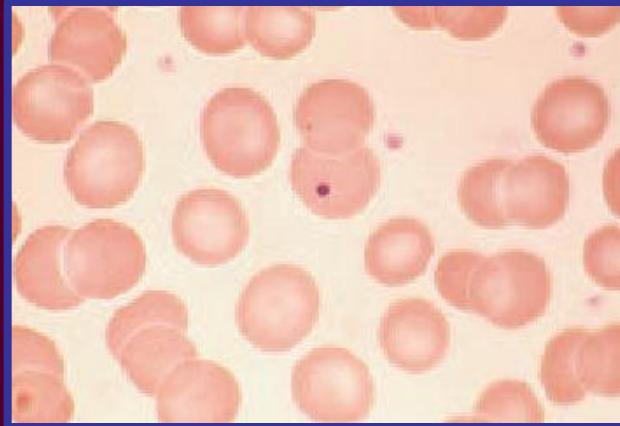
Avaliação clínica e laboratorial (sangue/MO)

Pesquisa de sangue oculto nas fezes

Avaliação da resposta à terapêutica com Fe

	Fe	Ferritina	Tf	Sat. Tf	CTFF	VGM	HGM
Anemia ferropénica	↓	↓	↑	↓↓	↑	↓	↓
Anemia da doença crónica	↓	N/↑	↓	↓	↓	N/↓	↓
Anemia Hemorrágica aguda	N/↓	N	N/↑	N/↑	N/↓	N	N

A. Ferropénica





Anemia da doença crónica

A. Doença crónica

Linfócitos →
TNF- α , IL-1, IFN- γ

↓EPO

Eritropoiese
não estimulada
conveniente mente

↑Hepcidina

↑ Ferro, IL-6, BMP, LPS⁺

↓PO2,
↑ necessidade
eritropoietica de ferro

- Antimicrobiana
- Associa-se com hemojuvelina à ferroportina
- Retenção de Fe
- ↓ absorção Fe



A. Doença crónica

Diagnóstico diferencial

A. Ferropénica
!!!!

o o o





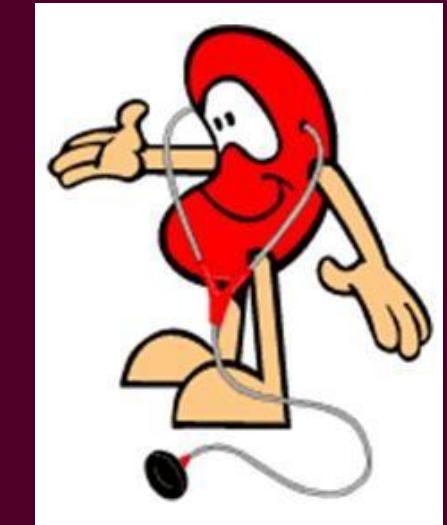
A. Doença crónica

	Fe	Ferritina	Tf	Sat. Tf	CTFF	VGM	HGM
Anemia ferropénica	↓	↓	↑	↓↓	↑	↓	↓
Anemia da doença crónica	↓	N/↑	↓	↓	↓	N/↓	↓
Anemia Hemorrágica aguda	N/↓	N	N/↑	N/↑	N/↓	N	N



Anemia da doença renal

A. Doença renal



Hipoproliferativa

Normocítica normocrómica

↓reticulócitos

↓ EPO



Talassémias

Talassémiias



Alt. hereditárias na biosíntese das cadeias α e β de globina. sd

- Hipocromia e microcitose
- Acumulação da cadeia não afectada – domina o fenótipo
- A gravidade clínica varia muito, dependendo:
 - grau em que a síntese da globina é afectada
 - alteração da síntese de outras cadeias de globina
 - co-herança de outros alelos globinas anormais

Talassémiias



Acumulação cadeia não afectada

Formação corpos inclusão insolúveis

Maioria eritroblastos morrem MO

ERitroblastos sequestrados no baço

Anemia hemolítica grave

Estimulação liberação eritropoetina e
hiperplasia eritróide compensatória





Talassémiias



Manifestações clínicas

- Atraso do crescimento
- Deformações ósseas
- Hepatoesplenomegalia, úlceras, cálculos biliares e ICC (alto débito)
- Susceptibilidade infecção, disfunções endócrinas , morte < 10 anos

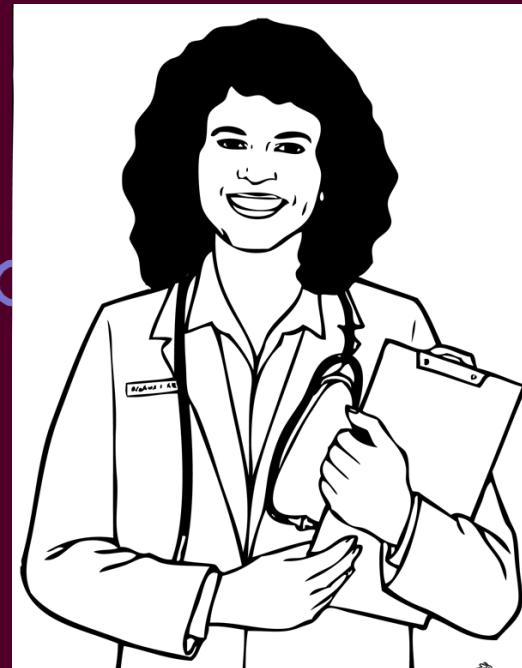


Talassémias

Diagnóstico diferencial

A.
ferropénica

Talassémia
minor



Diagnóstico: Electroforese da Hb

Talassémiias



α talassémia

- $\alpha/\alpha\alpha$	Portador silencioso	Assintomático
- -/ $\alpha\alpha$	Traço talassémico	Assintomático (só microcitose)
- -/- α	Dça da HbH	Hemólise, anemia grave microcitose , esplenomegalia
- -/- -	Hidrópsia fetal	Incompatível com a vida

β talassémia

\downarrow do gene (β^+)	Talassémia minor	Assintomático (anemia Ø/ligeira) Hemólise ligeira
\emptyset do gene (β^0)	Talassémia major	Anemia hemolítica grave deformações ósseas, atraso do crescimento, hipogonadismo, hepatoesplenomegalia



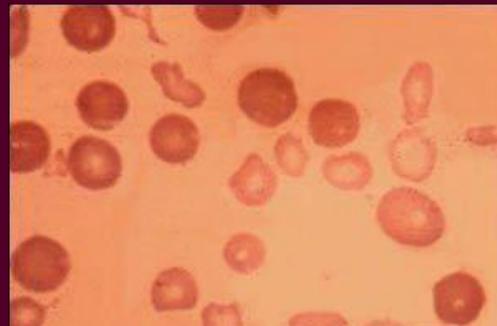
Talassémiias



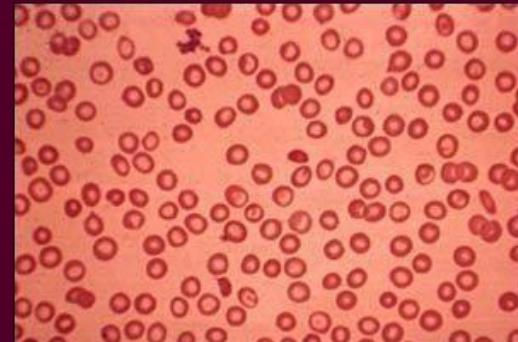
Av. Laboratorial

- Microcitose
- RDW N
- Ferritina N/↑

Esfregaço SP



Talassémia major



Talassémia minor



A. Sideroblástica



Anemia sideroblástica



Falha na incorporação do Heme na protoporfirina

↓ síntese de Hb

acumulação Fe (mitocôndrias)

Sideroblastos em anel



Anemia Sideroblástica

Av. Laboratorial

- Microcitose
- ↑ Fe
- ↑ Sat transferrina
- S/ reticulocitose



Diagnóstico

Excluir Anemia Ferropénica e Talassémia.

Aspirado MO:

- ✓ *Sideroblastos em anel*
- ✓ *Hiperplasia GV*



A. Hemolíticas



Anemias Hemolíticas

↓ tempo semi-vida eritrócitos



Compensação na medula óssea:

aumento de reticulócitos
aumento da VGM

Av. Laboratorial

- Reticulocitose
- ↑ LDH
- ↓ Haptoglobina

Sinais e sintomas

- Anemia
- Icterícia
- Hepatoesplenomegália
- Litíase biliar
- Colúria



Drepanocitose

Drepanocitose



Hemoglobinopatia hereditária resultante da **mutação** nos genes da cadeia β da HbA₁.

Drepanocitose



Falciformação

Estase GV falciformes nos capilares

Episódios vaso-occlusivos

Isquémia tecidos

Dor

Drepanocitose



Manifestações clínicas:

- Dor
- Icterícia
- ↑ fígado e baço
- Úlceras dolorosas MI
- Envolvimento renal:
 - Hematuria
 - ↓ débito urinário
- “S. mão-pé” – edema agudo e doloroso das mãos e pés
- Infecções

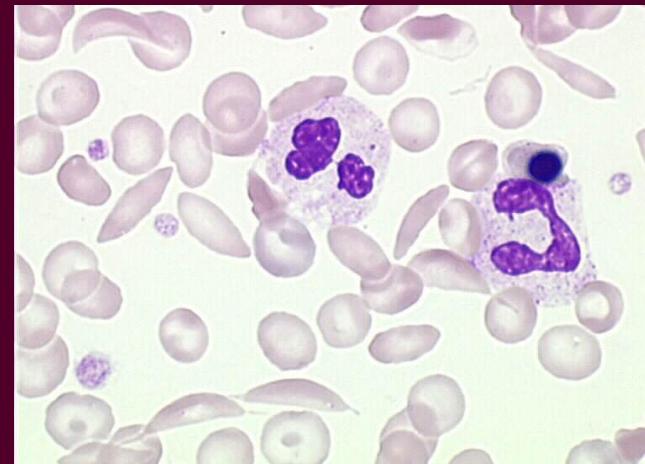
Drepanocitose



Avaliação Laboratorial:

- Anemia
- Leucocitose
- Trombocitose

Esfregaço Sangue periférico:



Drepanocitose

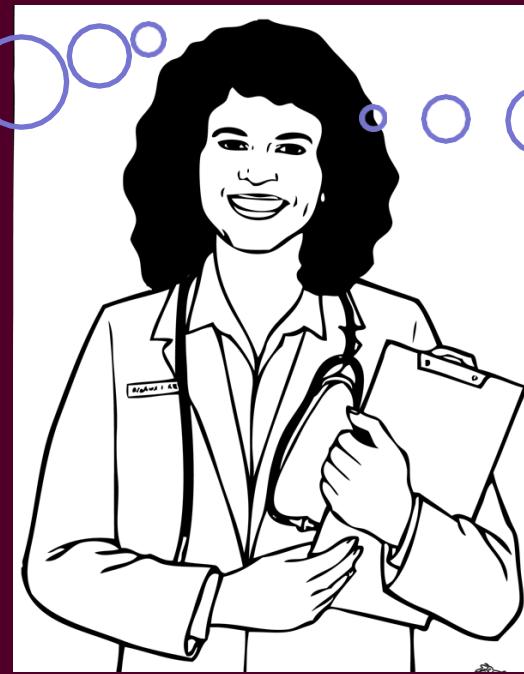


Diagnóstico Diferencial:

Diagnóstico: Electroforese da Hb

Osteomielite
Artrite
séptica
Sinuvite
Febre
reumática
Gota

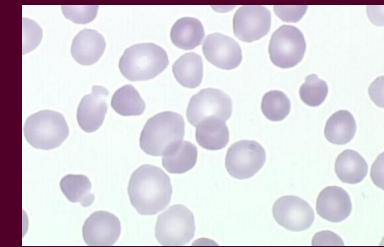
Anemia
ferropénica
Talassémia
Leucemia





Esferocitose

Esferocitose



Defeito hereditário da membrana eritrocitária.

Alteração proteínas membrana

Eritrócitos esféricos

Sequestro e destruição pelo baço

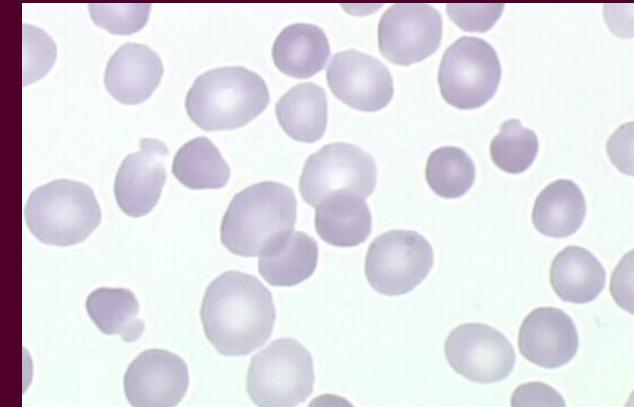
Reticulositose compensatória



Esferocitose

Manifestações clínicas:

- Anemia
- Esplenomegália
- Icterícia



Avaliação Laboratorial:

- Anemia de gravidade variada – Microcitose e ↑CHGM
- Reticulocitose
- Esferócitos no sangue periférico

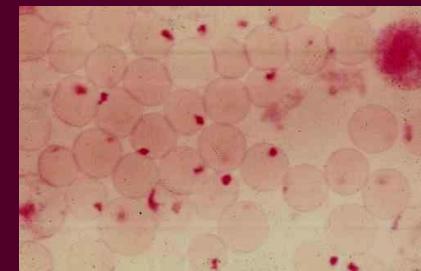
Esferócitos tb em A. Hemolítica AI: Teste Coombs +



Deficiência em G6F desidrogenase



Deficiência em G6E



Dano oxidativo

Alt. enzimas do shunt hexose monofosfato
ou metabolismo do glutatíon

↓ capacidade protecção do dano oxidativo

Precipitação da Hb nos GV

Corpos de Heinz

Anemias hemolíticas



Deficiência em G6F

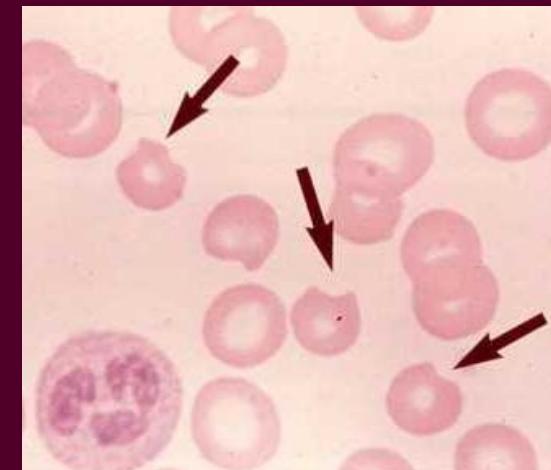
Manifestações clínicas:

- Assintomática até que ocorra a agressão oxidativa!!
- A. Hemolítica
- Esplenomegália

Episódios
auto-limitados

Avaliação Laboratorial:

- ↓G6PD
- N entre os episódios hemolíticos
- Reticulocitose
- “bite-cells” no esfregaço SP





Anemia Megaloblástica



A. Megaloblástica

Etiologia :

- Défice na dieta
- ↓ produção de FI
 - Anemia perniciosa
 - Gastrectomia
- Infecção por *H. pylori*
- Competição por vit B12 no intestino
- Insuficiência Pancreática
- ↓absorção de vit B12 no íleon terminal
 - Ressecção cirúrgica
 - Doença de Crohn
- Défice de transcobalamina B



Anemia Megaloblástica

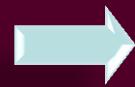
Manifestações clínicas:

- Anemia
- Palidez das mucosas
- Glossite
- Neuropatia sensorial periférica
parestesias → ausência de reflexos
- Fraqueza generalizada
- Delirium e demência
- Esplenomegália possível
- Hepatomegália ligeira



Anemia Megaloblástica

Avaliação Laboratorial:

- Macrocitose (VGM 110-140 fL)
- Leucopénia e Trombocitopenia  Pancitopénia
- Reticulócitos ↓/N
- Vit B12 sérica ↓ (<100pg/mL).
- Homocisteína Total ↑
- Ácido metilmalônico sérico/urinário ↑
- ↑ LDH; ↓ haptoglobina
- Presença de Ac (A.Perniciosa)

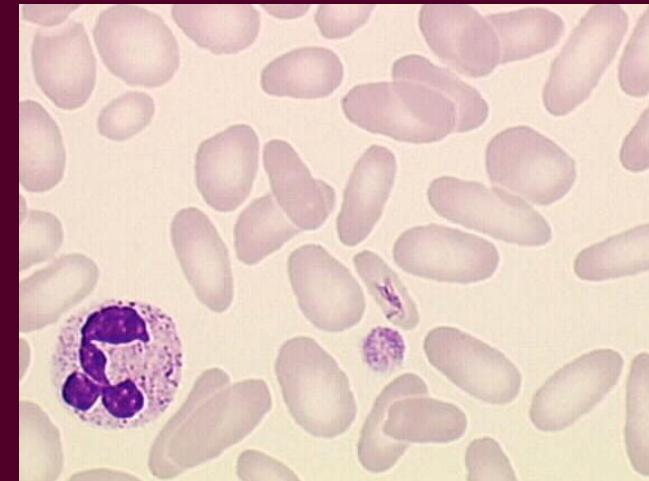


Anemia Megaloblástica

Avaliação Laboratorial:

- **Esfregaço de SP:**

- ✓ *Macroovalócitos*



- ✓ *Anisocitose*

- ✓ *Poiquilocitose*

- ✓ *Hipersegmentação dos neutrófilos*





Anemia Megaloblástica

Avaliação Laboratorial:

- **Aspirado da MO:**

- ✓ *GV de tamanho grande e com maturação assíncrona do núcleo e citoplasma*
- ✓ *Metamielocitos gigantes*
- ✓ *Hiperplasia eritrocitária marcada*



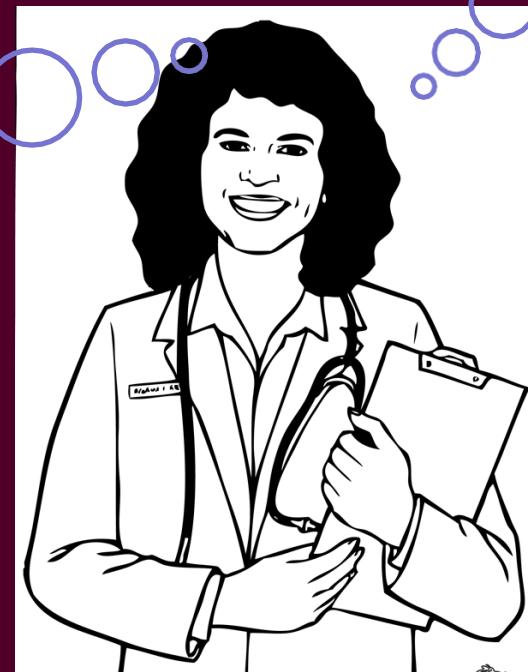


Anemia Megaloblástica

Diagnóstico Diferencial:

Má-absorção
Alcoolismo crónico
Gastrite crónica
associada a
infecção por
H.Pylori

Défice de
Ácido Fólico
Mielodisplasia





Anemia por deficiência de folato



Anemia por deficiência de folato

Etiologia :

- **Ingestão inadequada** (nec. diária 50-100 mcg)
- Fármacos : fenitoína
 - Álcool
- ↑ necessidades
 - Gravidez
 - Anemia hemolítica crónica
- Perda (diálise)



Anemia por deficiência de folato

Manifestações clínicas:

- Início **insidioso**, sintomas **inespecíficos**
- **Complicada** por **def de outras vitaminas** (! alcoólicos)
- **Sintomas GI**: glossite, queilose...
- ***Não ocorrem alterações neurológicas***

Avaliação Laboratorial:

- Vit B12 sérica N
- Folato sérico ↓
- **Folato GV < 150 ng/mL**

Diagnóstico



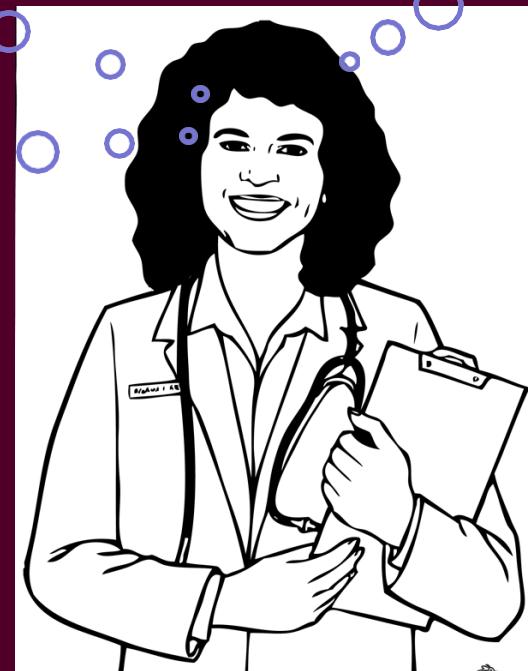
Anemia por deficiência de folato

Diagnóstico Diferencial:

Anemia
megaloblástica

alcoolismo

Hipotireoidismo





Anemia Perniciosa



Anemia Perniciosa

Doença hereditária e Auto-Imune

Ac anti células parietais gástricas em >70%

*Ac anti *IF* em >50%*

- Incidência
 - ♀ raça negra
 - adultos (diagnóstico raro <35A)
- Défice vit B12
- Gastrite atrófica → ↑ risco de carcinoma gástrico
- Acloridria
- Insuficiência endócrina poliglandular



Anemia Perniciosa

Manifestações clínicas:

- **Sind. Anémico**
- **Icterícia** moderada: pele “amarelo-limão”
- **Esplenomegalia** ligeira

Alterações neurológicas:

parestesias,

↓ sensibilidade proprioceptiva e táctil epicrítica.

Demência.



Anemia Perniciosa

Manifestações clínicas:

Sintomas GI = de def d folato

Gastrite atrófica crónica

acloridria

perda de IF

↑risco **adenocarcinoma** gástrico.



A. Perniciosa

Avaliação Laboratorial:

- A. megaloblástica moderada a grave
- ↓vit B12 sérico
- folato normal / ↑
- acloridria gástrica,
Ac anti-IF soro,
teste de Schilling
- leucopénia c/ granulócitos hipersegmentados
- Reticulocitose a B12, EV evidente (2 - 3 dias)



Aplasia Medular



Aplasia medular

Falha na MO
destruição/supressão/lesão das stem-cells
Pancitopénia c/ hipocelularidade

Manifestações clínicas:

- Inf. bacterianas
- Hemorragia pele/mucosas
- Púrpura e petéquias



Aplasia medular

Avaliação Laboratorial:

- Anemia
- Neutropénia
- Trombocitopénia
- Reticulocitopénia

■ Aspirado de MO:

- ✓ *hipocelular*
- ✓ *s/ formas anormais*



Aplasia Medular

Diagnóstico Diferencial:

Infiltração MO
Linfoma, Carcinoma
e Mielofibrose

Leucemia (LLA)
Hipoplástica
(criança)

S.Mielodisplásico
hipoplásico
LMA hipoplástica
(adultos)

Hiper-
esplesnismo
LES

Infecção
grave





Casos Clínicos



Caso Clínico 1

♂ 79 anos caucasiana

AP: Neoplasia do recto

IRC

Dislipidémia

Lesão do nervo vago (após diverticulectimia de diverticulo do esófago)

Medicação: Omeprazol

Ezetrol

Neurontin

bem-u-ron



Caso Clínico 1

MU: Transferida do IPO

tremor,

desequilibrio marcha,

discurso confuso



Caso Clínico 1

Laboratório destaca-se

Hemograma

GV **2,22** $\times 10^{12}/L$

Hb **6,2** g/dL

HTC **20,0%**

VGM 90,1 fL



Caso Clínico 1

Laboratório destaca-se

Ureia 313 mg/dL

Creatinina 10,3 mg/dL

Na 135 mmol/L

K 6,1 mEq/L

Cl 110 mmol/L

Gasimetria arterial:

pH 7,245

PaCO₂ 17 mmHg

PaO₂ 119 mmHg

HCO₃ 7 mmol/L



Caso Clínico 2

♂ 44 anos caucasiana

AP: Hipotiroidismo grave

Dislipidémia

Anemia ferropénica

Medicação: Ferro gradumet ®
Eutirox ®
Crestor ®



Caso Clínico 2

MI: Hipotiroidismo grave

Anemia ferropénica de etiología a esclarecer.



Caso Clínico 2

Anamnese: 2M: cansaço fácil
edema face braços MI
intolerância frio

Nega: alterações trânsito GI
dores musculares
antecedentes familiares endocrinopatia



Caso Clínico 2

E.O: mucosas hidratadas mas descoradas
mixedema da face
estrias das unhas



Caso Clínico 2

Laboratório destaca-se

Hemograma

Hb **9,0** g/dL

VGM 88 fL

Ferritina **27** ng/ml

Ferro **169** μ g/dl

CTFF **454** μ g/dl

Vit.B12 **708** pmol/L

Folatos **> 54,4** nmol/L



Caso Clínico 2

Ac. Anti células parietais **POSITIVO**

Ac. Anti-Fl **NEGATIVO**



Caso Clínico 2

TSH 85 µU/ml

T4 4,6 pmol/L

Ac. Anti-TG > 3000 UI/ml

Ac. Anti-TPO > 1000 UI/ml

Ecografia Tiróideia: alterações sugestivas tiroidite

(ecoestrutura heterogénea, com áreas de septação glandular, existindo áreas pseudo-nodulares hipoeucogénicas)



Caso Clínico 3

♂ 64 anos caucasiana

AP: Obesidade

Fleocromocitoma supra-renal esq

HTA

Hipotiroidismo primário

Insuf, venosa crónica

status pós-colecistectomia

hernia umbilical operada

Hiperuricémia



Caso Clínico 3

Medicação: Captropil

Letter

Lasix

Nimesulida

Daflon

MU: cansaço fácil, instalação insidiosa desde há +/- 10 meses
sem outras queixas



Caso Clínico 3

Anamnese:

Nega perdas visíveis GI, vaginais ou outras

Refere consumo de AINEs por queixas de dores articulares

E.O: TA – 125/71 mmHg

FC – 70 bat/min

Mucosas descoloradas mas hidratadas



Caso Clínico 3

Laboratório destaca-se

Hemograma

Hb **6,1** g/dL

HTC **20,5%**

VGM 65,1 fL