

Anemias

Anabela Morais

Unidade de Hematologia Pediátrica HSM

Lisboa, 2009



Definição

Valor de hemoglobina ou do hematócrito 2 desvios-padrão abaixo da média de uma população testemunha, tendo em conta o sexo e a idade da criança.



[Anemias]

Parâmetros eritrocitários

Red blood cell values at various ages: Mean and lower limit of normal (-2 SD)

Age	Hemoglobin (g/dL)		Hematocrit (%)		Red Cell Count (1,012/L)		Mean Corpuscular Volume (fl)		Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)		Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (g/dL)	
	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD
Birth (cord blood)	16.5	13.5	51	42	4.7	3.9	108	98	34	31	33	30
1 to 3 days (capillary)	18.5	14.5	56	45	5.3	4.0	108	95	34	31	33	29
1 wk	17.5	13.5	54	42	5.1	3.9	107	88	34	28	33	28
2 wk	16.5	12.5	51	39	4.9	3.6	105	86	34	28	33	28
1 mo	14.0	10.0	43	31	4.2	3.0	104	85	34	28	33	29
2 mo	11.5	9.0	35	28	3.8	2.7	96	77	30	26	33	29
3 to 6 mo	11.5	9.5	35	29	3.8	3.1	91	74	30	25	33	30
0.5 to 2.0 yr	12.0	0.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30
2 to 6 yr	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31
6 to 12 yr	13.5	11.5	40	35	4.6	4.0	86	77	29	25	34	31
12 to 18 yr												
Female	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	90	78	30	25	34	31
Male	14.5	13.0	43	37	4.9	4.5	88	78	30	25	34	31
18 to 49 yr												
Female	14.0	12.0	41	36	4.6	4.0	90	80	30	26	34	31
Male	15.5	13.5	47	41	5.2	4.5	90	80	30	26	34	31

SD, standard deviation.

These data were compiled from several sources. Emphasis is on recent studies using electronic counters and on the selection of populations that are likely to exclude individuals with iron deficiency. The mean \pm 2 SD can be expected to include 95% of the observations in a normal population.

From Dallman PR. In: Rudolph A, ed. *Pediatrics*, 16th ed. New York: Appleton-Century-Crofts, 1977; and Lubin BH. Reference values in infancy and childhood. In: Nathan DG, Oski FA, eds. *Hematology of infancy and childhood*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993 (22).

Reprinted with permission from *Wintröbe's Clinical Hematology*, 11th Edition, page 2701.



Anemias

Classificação Fisiopatológica

Perdas sanguíneas

Excesso de destruição

Alterações de membrana

Alterações enzimáticas

Hemoglobinopatias

Talassémias

Causa extracorpóscular

Défice de produção

Alterações da Medula Óssea

Défice de Ferro, B12, Folato, EPO

Intoxicação com metais



Anemias

Volume Globular Médio

Microcítico

An. Ferropénica
Talassemia
Doença Crónica
Saturnismo
An. Sideroblástica

Normocítico

Reticulócitos



Bilirrubina/LDH

=

Hemorragia



Anemia
Hemolítica



Leucócitos e Plaquetas



SF Medular
Mielodisplasia

=

Eritro-
blastopénia



Infecção

Macrocítico

Carencial
Não Carencial
- SF Medular
A. aplástica
A. Fanconi

Hemólise

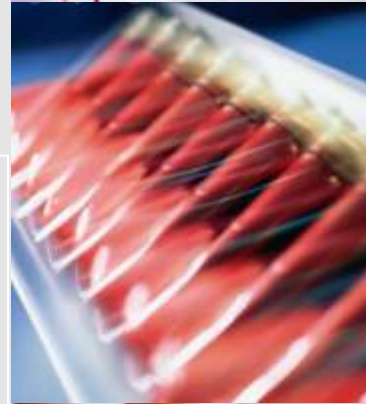
Caso Clínico 1

Andreia S., sexo feminino, 8 anos, etnia cigana, natural e residente em Lisboa.

Sem antecedentes familiares relevantes.

Antecedentes pessoais:

- Gravidez de termo
- Internamento em 2003 por broncopneumonia cuja evolução se desconhece.
- Episódios anteriores de parasitose intestinal, sem tratamento
- Ingestão alimentar adequada quantitativa e qualitativamente
- Boa progressão estaturó-ponderal
- Cumpre o PNV.



[Anemias]

Caso Clínico 1

Andreia S., sexo feminino, 8 anos, etnia cigana, natural e residente em Lisboa.

Doença actual: **Desde há 3 semanas:**
Astenia, adinamia e anorexia.
Palidez.



[Anemias]

Caso Clínico 1

Exame objetivo:

- ▣ Colaborante
- ▣ P.A.: 119/73 mmHg
- ▣ Pulso: 118 ppm
- ▣ Bom estado geral e de nutrição
- ▣ Palidez da pele e mucosas
- ▣ Pele não ictérica
- ▣ Pediculose exuberante do couro cabeludo
- ▣ Língua despapilada
- ▣ Orofaringe e otoscopia normais
- ▣ A.C.: Sopro sistólico de grau II/VI, audível em todo o pré-córdio
- ▣ A.P.: Murmúrio vesicular mantido e simétrico
- ▣ Abdómen sem organomegalias.



Anemias

Caso Clínico 1

Hemograma

Eritrócitos	2,87 x 10 ¹² /ℓ	↓	Leucócitos	8,38x 10 ¹² /ℓ	=
Hb	4,3 g/dℓ	↓	Neutrófilos	49,4%	=
Htc	17,3 %	↓	Eosinófilos	13,5 %	↑
VGM	60,3 fl	↓	Basófilos	0,0 %	=
HGM	15,0 g	↓	Linfócitos	30,4 %	=
CMHG	24,9 g/dℓ	↓	Monócitos	6,7 %	=
RDW	20,5 %	↑	Plaquetas	443 x 10 ⁹ /ℓ	=
Reticulócitos	57000	=			



Anemias

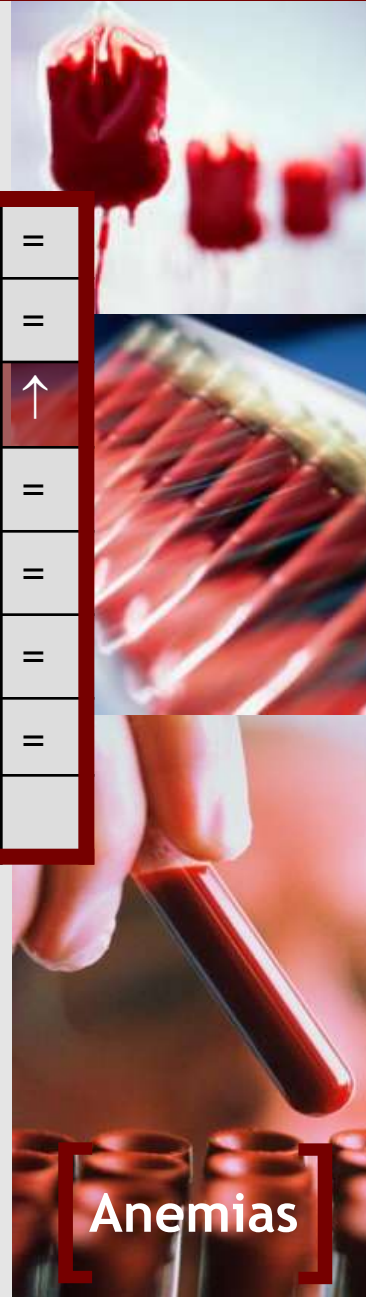
Caso Clínico 1

Hemograma

Eritrócitos	2,87 x 10 ¹² /ℓ	↓	Leucócitos	8,38x 10 ⁹ /ℓ	=
Hb	4,3 g/dℓ	↓	Neutrófilos	49,4%	=
Htc	17,3 %	↓	Eosinófilos	13,5 %	↑
VGM	60,3 fl	↓	Basófilos	0,0 %	=
HGM	15,0 g	↓	Linfócitos	30,4 %	=
CMHG	24,9 g/dℓ	↓	Monócitos	6,7 %	=
RDW	20,5 %	↑	Plaquetas	443 x 10 ⁹ /ℓ	=
Reticulócitos	57000	=			

Anemia Microcítica Hipocrómica

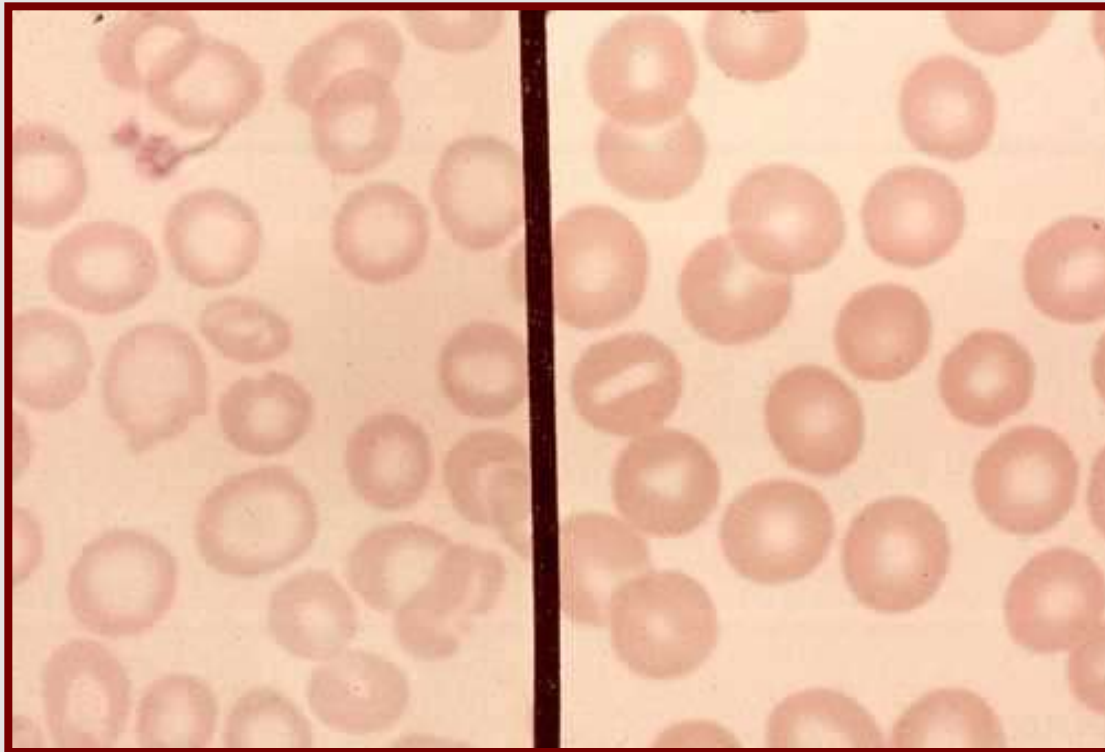
Anemias



Caso Clínico 1

Esfregaço

Morfologia eritrocitária:
anisocitose moderada, muitos micrócitos, hipocromia acentuada, raros policromatófilos.



Anemia microcítica hipocrômica

VGM

Microcítico

Normocítico

Macrocitico

**1. Anemia
Ferropénica**

2. Talassémia

**3. Doença
Crónica**

Anemias



Anemia microcítica hipocrômica

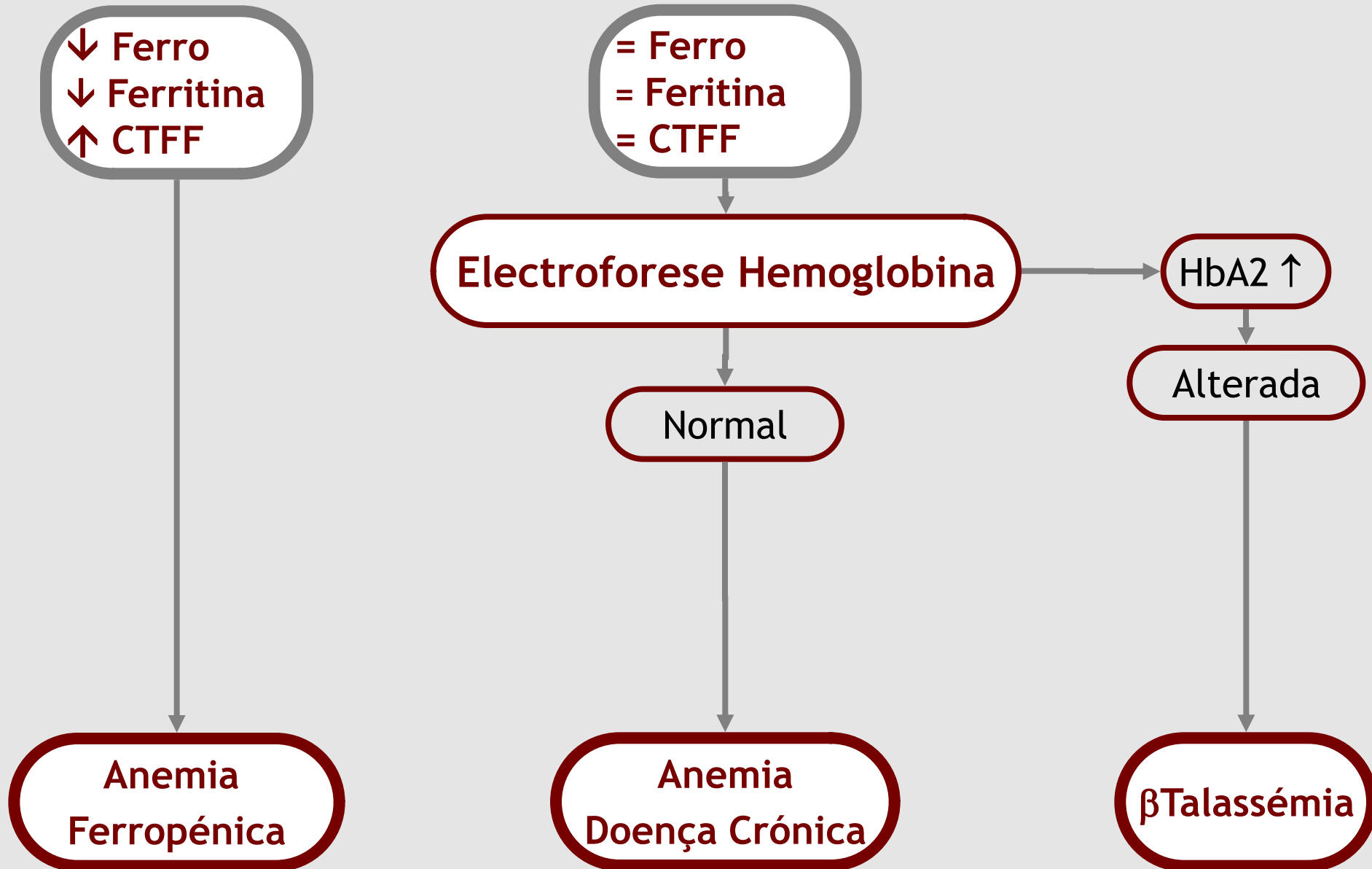
Que exames pedir?

- ▣ Ferro sérico: 25 $\mu\text{g/dl}$ =
- ▣ **Ferritina sérica:** 2,1 ng/ml ↓
- ▣ Capacidade Total de Fixação do Fe: 441 $\mu\text{g/dl}$ ↑

- ▣ Electroforese de Hb: Normal.
- ▣ Pesquisa sangue oculto fezes: Não efectuada.
- ▣ Pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes:
Ancylostoma duodenale.

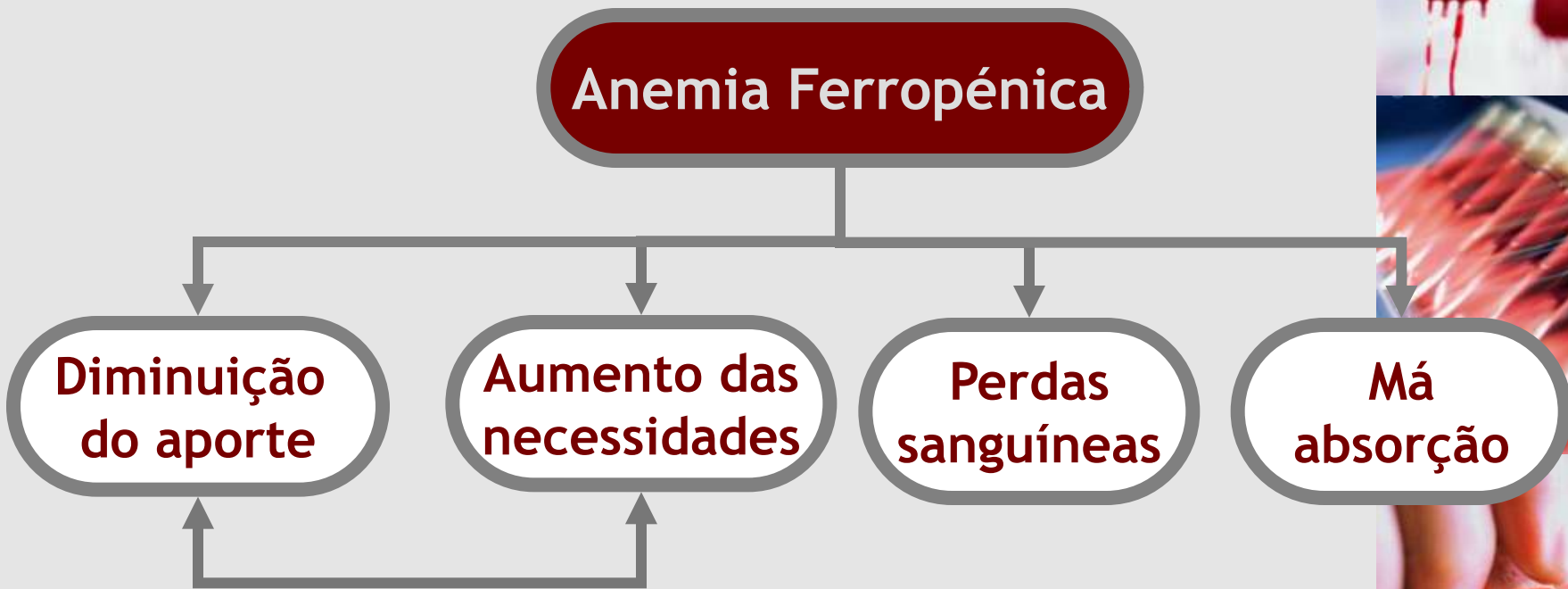


Anemia microcítica hipocrômica



Anemia microcítica hipocrômica

1. Anemia Ferropénica



**Doença hematológica
mais frequente da infância**



Anemia microcítica hipocrômica

1. Anemia Ferropénica

Manifestações clínicas

Inespecíficas

- ▣ Palidez, astenia
- ▣ Taquicardia, taquipneia, dispneia, sopro cardíaco
- ▣ Atraso de crescimento e desenvolvimento

Associadas a déficit de ferro

- ▣ Alterações da função cognitiva

Irritabilidade

Apatia

Menor rendimento escolar

Anemia microcítica hipocrômica

1. Anemia Ferropénica

Manifestações clínicas

Associadas a déficit de ferro

- Gastro intestinais

Anorexia

Subversão alimentar

Queilose

Glossite atrófica

Alterações da mucosa GI (má-absorção)

- Imunológica

Susceptibilidade a infecções

Anemia microcítica hipocrômica

1. Anemia Ferropénica

Tratamento

Absorção

Facilita absorção
Vitamina C

Dificulta absorção
Cálcio
Fósforo
Fitatos
Taninos
Fibras

Regime Alimentar

Leite materno vs. Leite de vaca
Carne/Peixe vs. Vegetais

Terapêutica

Ferro ferroso 3-6 mg/kg/dia, em 3 administrações.



Anemia microcítica hipocrômica

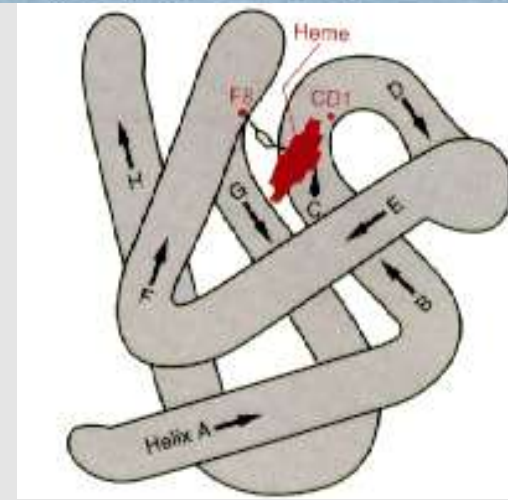
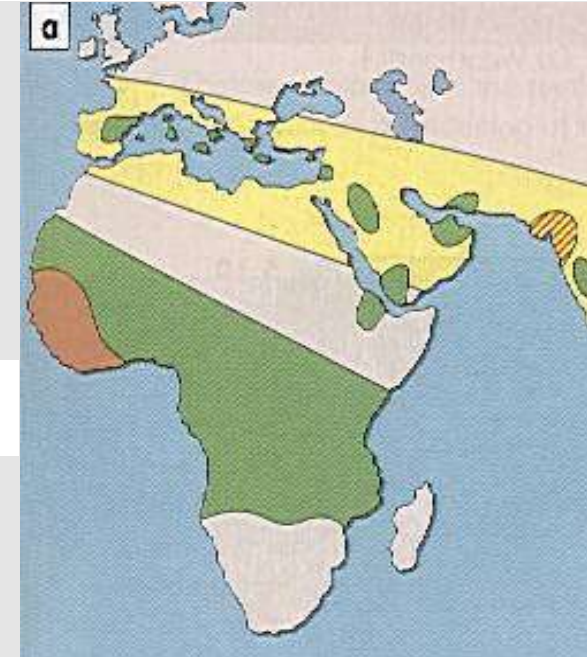
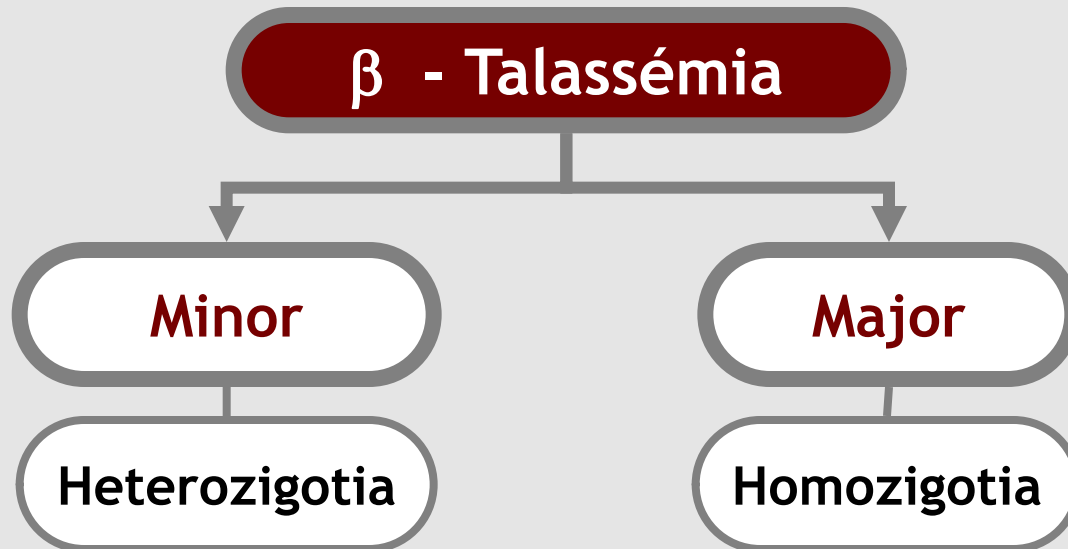
2. Talassémia

Deficiência na síntese das cadeias das globinas

- α - Talassémias se a falência for na cadeia α
- β - Talassémia se a falência for na cadeia β

Beta - Talassémia

Autossômica Recessiva;



Anemia microcítica hipocrômica

2. β - Talassémia

β - Talassémia Minor

- ▣ Quase assintomática
- ▣ Microcitose
- ▣ Contagem eritrocitária \uparrow
- ▣ RDW \downarrow ;
- ▣ Hb $<$ 2- 3 g/dl do normal
- ▣ HbA2 e HbF \uparrow

β - Talassémia Major

- ▣ Anemia hemolítica grave com microcitose acentuada
- ▣ $>$ 3 Meses



Anemia microcítica hipocrômica

2. β - Talassémia Major

Manifestações clínicas
palidez acentuada



Atraso de crescimento



Proeminência das
bossas frontais e
das malares



Turricefália

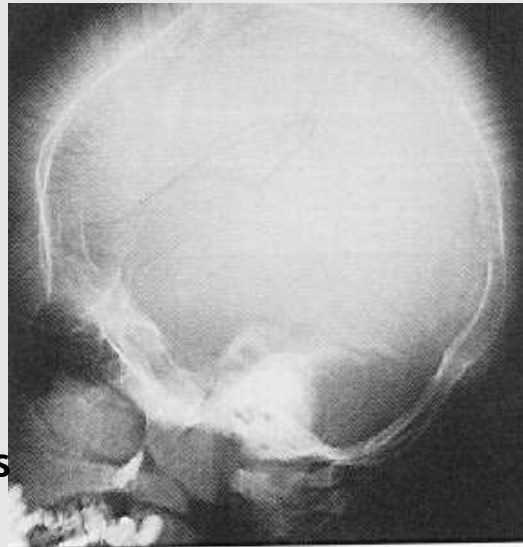
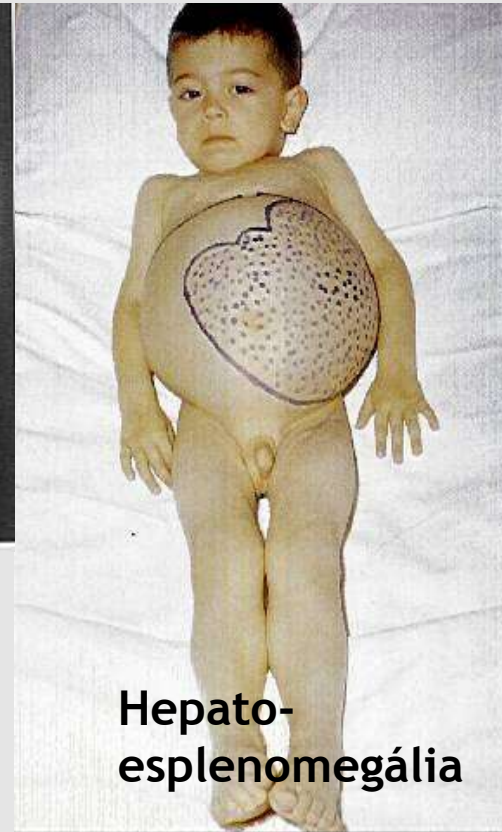


Imagem em
“cabelo eriçado”



Hepato-
esplenomegália

Anemia microcítica hipocrômica

2. β - Talassémia Major

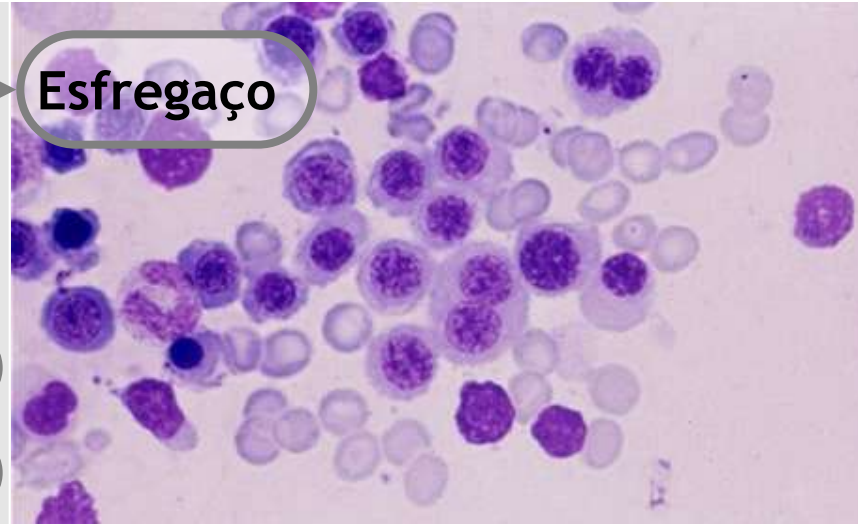
Laboratório

Esfregaço

Electroforese

Ausência de HbA

HbF aumentada



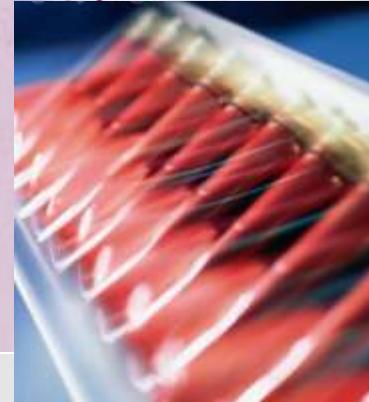
Tratamento

Transplante alogénico de MO

Transfusões sanguíneas para manter Hb > 9 g/dl

Quelantes de ferro

Esplenectomia



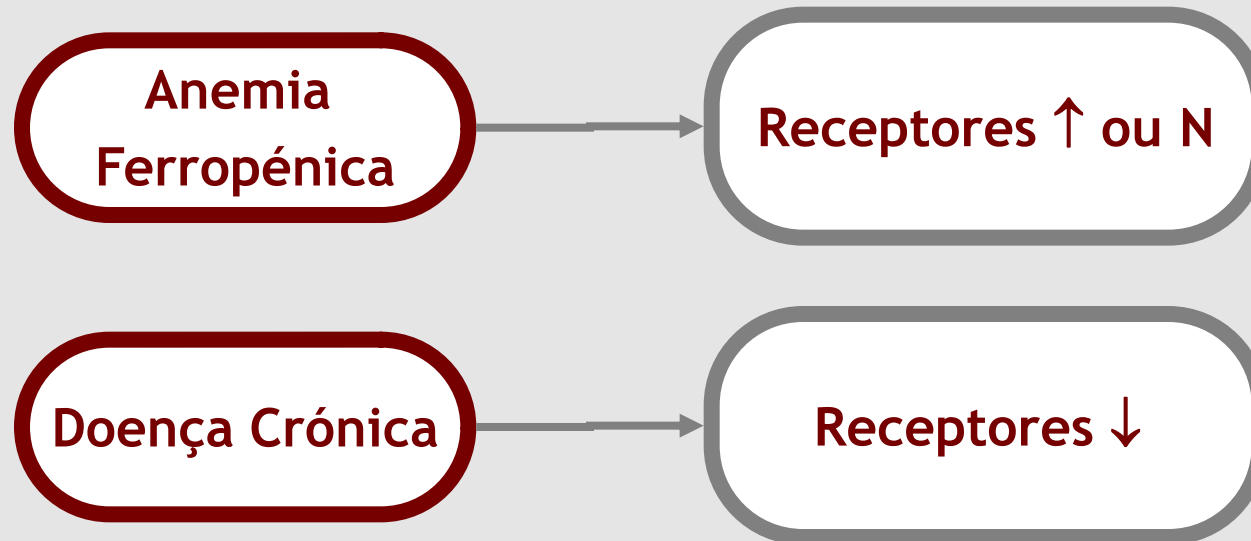
Anemias

Anemia microcítica hipocrômica

3. Doença Crónica

Importância do doseamento dos receptores da transferrina.

[não disponível em Portugal...]



[Anemias]

Caso Clínico 2

Leonor .M., sexo feminino, 14 meses, raça caucasiana, natural e residente em Ponta Delgada.

Doença actual: Há 3 semanas:

- Infecção respiratória alta, de contexto familiar, medicada com amoxicilina + ácido clavulânico

Sem antecedentes pessoais e familiares relevantes.

- Não tolera AB e mantém febre → S. U.:

Hb	↓ (7g/dl)
Leucócitos	↓ (2120 com 30% N);
Plaquetas	↓ (77000)
PCR	0,7
Punção Lombar	Negativa
Hemocultura	Negativa.

- Internada 11 dias, ceftriaxone 8 dias.
- Tem alta com melhoria total, mantendo Hb.



[Anemias]

Caso Clínico 2

Leonor .M., sexo feminino, 14 meses, raça caucasiana, natural e residente em Ponta Delgada.

5 dias depois da alta:

- ▣ Febre, recusa alimentar, prostração e palidez.
- ▣ Analiticamente:

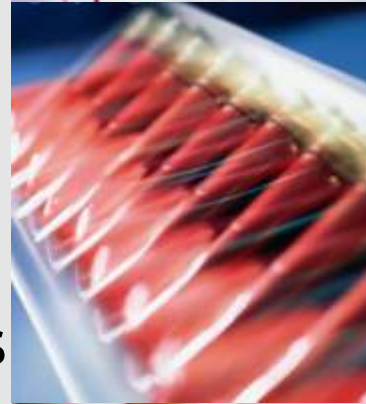
Hb	3,5 g/dl
Leucócitos	15400
Plaquetas	81900
PCR	4,8
LDH	1280
- ▣ Realiza transfusão de concentrado eritrocitário
- ▣ Transferida para o S.U. do HSM.



Caso Clínico 2

Exame objectivo:

- ▣ MAP: 30 mmHg
- ▣ Pulso: 180 bpm
- ▣ FR : 29-37 ciclos/min.
- ▣ Saturação O₂ > 93-95 %
- ▣ Apirética
- ▣ Gemido intermitente + palidez da pele e mucosas
- ▣ Icterícia cutânea generalizada
- ▣ Petéquias e equimoses nos membros inferiores
- ▣ A.C.: S1 + S2, sopro sistólico II/VI
- ▣ A.P.: Murmúrio vesicular mantido e simétrico
- ▣ Esplenomegália de 5 cm abaixo do RCE
- ▣ Hepatomegália de 1 cm abaixo do RCD



Anemias

Caso Clínico 2

Hemograma

Eritrócitos	2,18 x 10 ¹² /ℓ	↓	Leucócitos	18,2 x 10 ⁹ /ℓ	↑
Hb	5,2 g/dℓ	↓	Neutrófilos	35,0%	=
Htc	8,6 %	↓	Plaquetas	10,0 x 10 ⁹ /ℓ	↓
VGM	128,4 fℓ	↑	LDH	2178 U/ℓ	↑
HGM	77,6 g	↑	Bilirrubina total	3,1	↑
CMHG	38,0 g/dℓ	↓	Bilirrubina directa	0,6	
RDW-CV	17,9 %	↑			
Índice Reticulocitário	3,82 %	↑			
Reticulócitos	16,0 %	↑			

Anemias

Caso Clínico 2

Hemograma

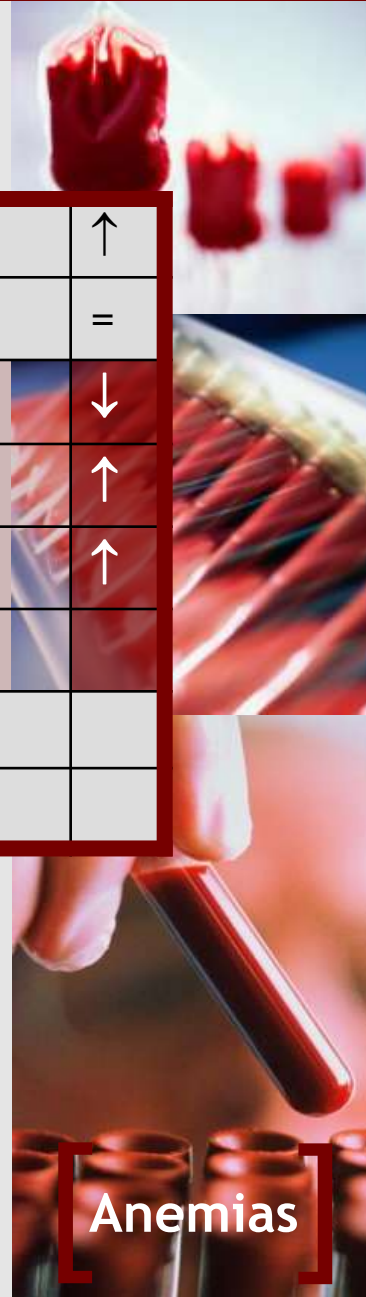
Eritrócitos	2,18 x 10 ¹² /ℓ	↓	Leucócitos	18,2 x 10 ⁹ /ℓ	↑
Hb	5,2 g/dℓ	↓	Neutrófilos	35,0%	=
Htc	8,6 %	↓	Plaquetas	10,0 x 10 ⁹ /ℓ	↓
VGM	128,4 fℓ	↑	LDH	2178 U/ℓ	↑
HGM	77,6 g	↑	Bilirrubina total	3,1	↑
CMHG	38,0 g/dℓ	↓	Bilirrubina directa	0,6	
RDW-CV	17,9 %	↑			
Índice Reticulocitário	3,82 %	↑			
Reticulócitos	16,0 %	↑			

Anemia hemolítica

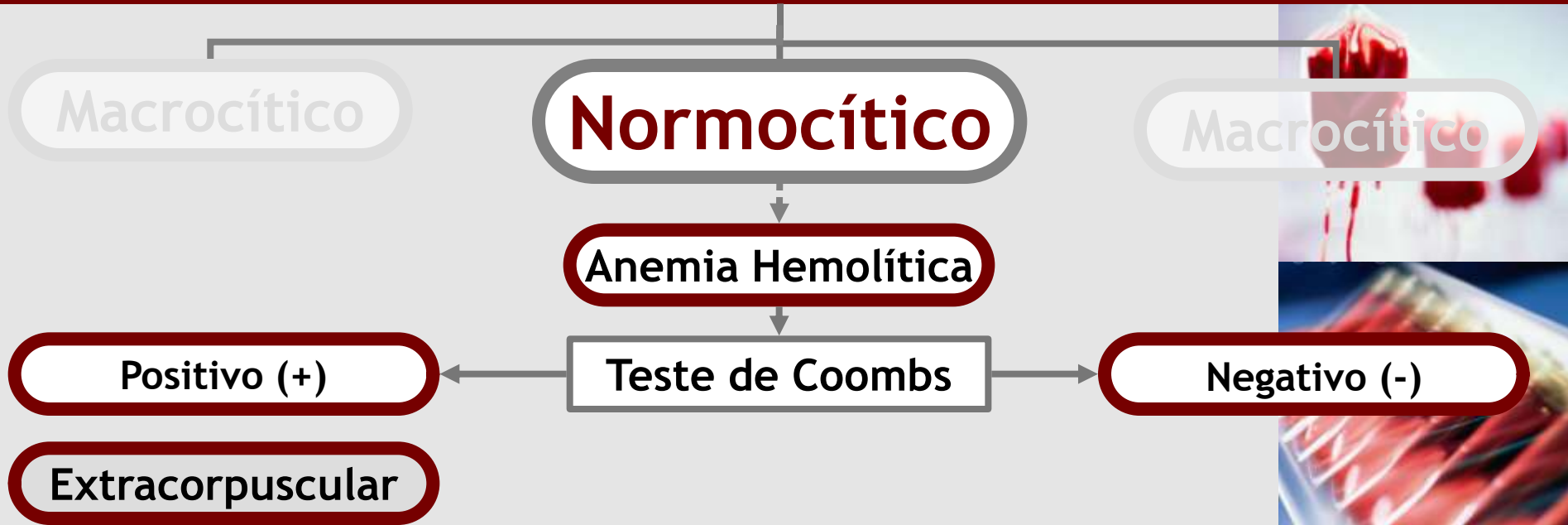
Teste de Coombs

Positivo (+).

Anemias



Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica



Anemia Hemolítica Auto-Imune

- ▣ *Primária*
- ▣ *Secundária*

Infecções (Ex: *Mycoplasma*, EBV)

Doenças Imunológicas (Ex: LES, AR)

Imunodeficiências

Neoplasias (Ex: Linfoma, Leucemia, d. Hodgkin)

Fármacos (Ex: Metildopa, Levodopa)

[Anemias]

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

Perante uma criança de 14 meses com...

Anemia hemolítica auto-imune
+
Trombocitopénia auto-imune

Síndrome de Evans

Crioglobulinas:

Primária

Secundária a infecções
(Mycoplasma e EBV)

Doenças linfoproliferativas



Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

Anemia Hemolítica Auto-Imune

Terapêutica

Prednisolona

Imunoglobulina IV

Plasmaferese

Vincristina/Ciclofosfamida

Esplenectomia



[Anemias]

Caso Clínico 3

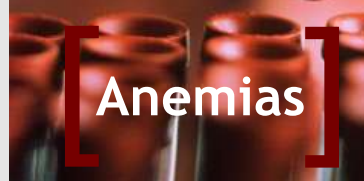
Flávio S., sexo masculino, raça caucasiana, 22 meses.

Doença actual: Até aos 9 meses:

▣ Aparentemente bem

Entre os 9 e os 17 meses:

- ▣ Dois internamentos por pneumonia lobar à direita associada a anemia grave.
- ▣ Hb 8 g/dl e 4,4 g/dl (transusão de UCE no 2º internamento), motivo pelo qual foi referenciado para o serviço de Hematologia do HSM.



Caso Clínico 3

Flávio E.N.S., sexo masculino, raça caucasiana, 22 meses.

Antecedentes pessoais:

- Icterícia neonatal (1D), fototerapia, teste Coombs directo (-)
- Gravidez sem intercorrências relevantes.
- Parto de termo e eutócico.

Antecedentes familiares:

- Anemia, precipitada por infecção, em vários familiares.



[Anemias]

Caso Clínico 3

Exame objectivo:

- Palidez muco-cutânea
- Escleróticas ictéricas
- Hepatomegália (2 cm abaixo do RCD)
- Esplenomegália (3 cm abaixo do RCE)
- Restante EO sem alterações
- Bom desenvolvimento estaturó-ponderal.



[Anemias]

Caso Clínico 3

Hemograma

Eritrócitos	2,87 x 10 ¹² /ℓ	↓	Leucócitos	6,30x 10 ¹² /ℓ	=
Hb	8,9 g/dℓ	↓	Plaquetas	156 x 10 ⁹ /ℓ	=
Htc	27,7 %	↓	Bilirrubina total	50 mg/dℓ	↑
VGM	79,3 fl	=	Bilirrubina directa	11 mg/dℓ	↑
HGM	25,8 g	=	LDH	566 U/ℓ	↑
CMHG	32,6 g/dℓ	=	F. alcalina	139 U/ℓ	=
RDW-CV	18,4 %	↑	γ-GT	2 U/ℓ	=
Índice Reticulocitário	8,9 %	↑	AST	34 U/ℓ	=
Reticulócitos	12,0 %	↑	ALT	7 U/ℓ	=

[Anemias]

Caso Clínico 3

Hemograma

Eritrócitos	2,87 x 10 ¹² /ℓ	↓	Leucócitos	6,30x 10 ¹² /ℓ	=
Hb	8,9 g/dℓ	↓	Plaquetas	156 x 10 ⁹ /ℓ	=
Htc	27,7 %	↓	Bilirrubina total	50 mg/dℓ	↑
VGM	79,3 fl	=	Bilirrubina directa	11 mg/dℓ	↑
HGM	25,8 g	=	LDH	566 U/ℓ	↑
CMHG	32,6 g/dℓ	=	F. alcalina	139 U/ℓ	=
RDW-CV	18,4 %	↑	γ-GT	2 U/ℓ	=
Índice Reticulocitário	8,9 %		AST	34 U/ℓ	=
Reticulócitos	12,0 %	↑	ALT	7 U/ℓ	=

Anemia normocrômica normocítica

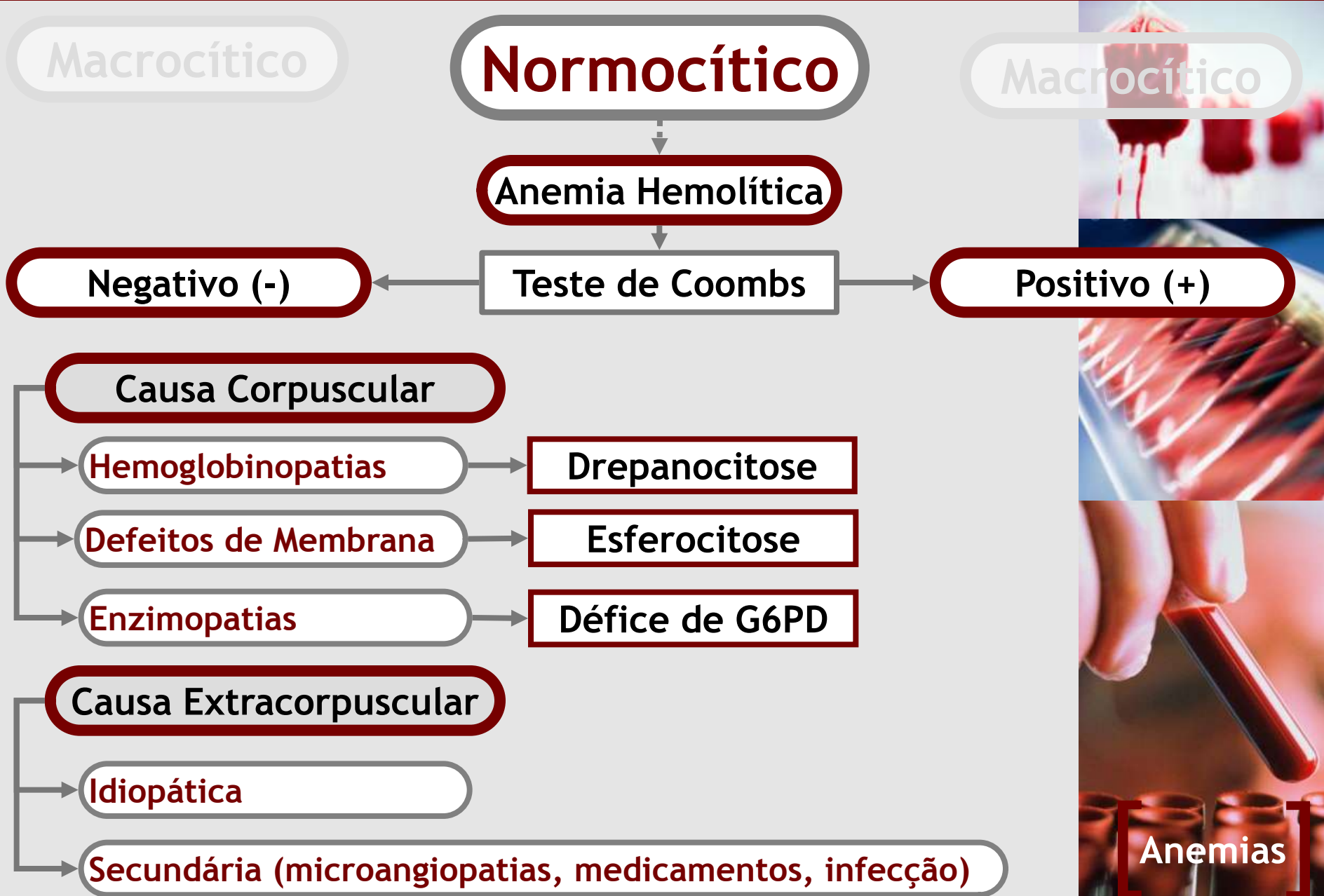
Anemia hemolítica

Teste de Coombs

Negativo (-).

Anemias

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica



Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

Perante uma criança de 22 meses, raça caucasiana, com...

Anemia grave associada a quadro infeccioso, Icterícia NN (1º dia), História familiar de anemia, Palidez muco-cutânea, Icterícia e Hepato-esplenomegália e

Teste de Coombs

Negativo (-)

Défice de G6PD

Drepanocitose

Esferocitose



[Anemias]

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

Que exames pedir?

- ▣ Esfregaço do sangue periférico
- ▣ Doseamento enzimático de G6PD e PK: N
- ▣ Teste de fragilidade osmótica: (-)
- ▣ Prova falciformação eritrocitária: (+)
- ▣ Electroforese de HB: HbF 17% ; HbS 80%.

1. Drepanocitose



Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

1. Drepanocitose

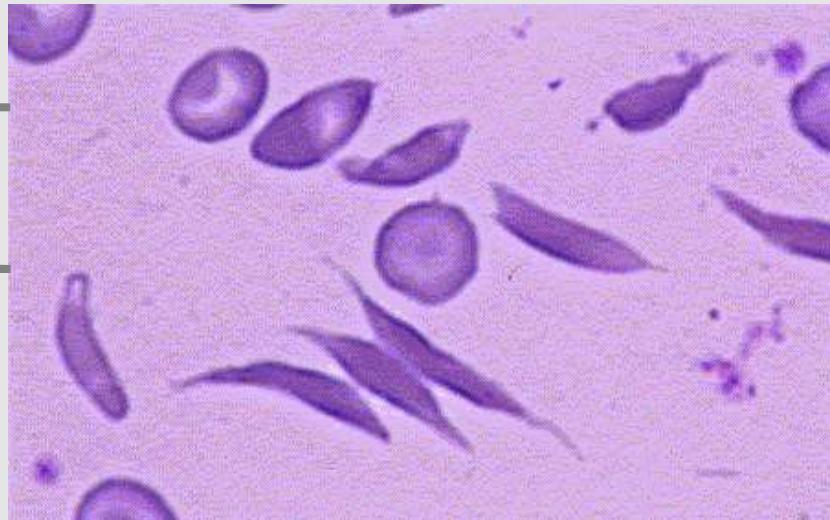
Hemoglobina S

β_2 6Glu \rightarrow Val

reversível ou não

> fragilidade

> aderência endotélio



- Homozigótico \Rightarrow Drepanocitose
- Heterozigótico \Rightarrow traço drepanocítico

Protege da malária



Anemias

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

1. Drepanocitose

Contexto

Evolução inicial da doença

Períodos de boa saúde alternam com crises agudas

Criança negra no SU, por febre e crises dolorosas de localização diversa

Crises drepanocíticas

Hemólise crónica



Anemia crónica

Icterícia

Litíase biliar

Esplenomegália (rara >5a)

Crises vaso-oclusivas

Crises aplasia medular



Secundárias a infecção viral (Parvovírus B19)

⇒ Letargia, palidez, reticulocitopénia

⇒ Transfusão urgente



Anemias

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

1. Drepanocitose

Crises vaso-oclusivas

⇒ Crises dolorosas

- Precipitadas por:

Infeção
Desidratação
Frio / Calor
Exercício intenso

- Baço, SNC, pulmão, rim, ossos

- ⇒ Síndrome mão-pé
- ⇒ Ombro doloroso ou anca dolorosa
- ⇒ Síndrome torácico agudo
- ⇒ Dor abdominal
- ⇒ AVC
- ⇒ Lombalgia ou hematúria
- ⇒ Úlceras de perna

Auto-esplenectomia
(esplenomegália rara >5a)



> susceptibilidade a
S. pneumoniae e
H. influenzae.



Anemias

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

1. Drepanocitose

Tratamento

Crise drepanocítica

- ⇒ Analgesia
- ⇒ Hiper-hidratação IV
- ⇒ O₂ se SatO₂ ↓
- ⇒ Manter a temperatura corporal
- ⇒ Antibióticos se febre (<5 A)
- ⇒ Transfusão/transfusão-permuta

Na doença crônica

- ⇒ Profilaxia antibiótica até 5a ⇒ amoxicilina
- ⇒ Hidroxiureia ⇒ ↑ Hb F
- ⇒ Programas de transfusão sanguínea ⇒ Hb S 30-50% sempre após 1º AVC

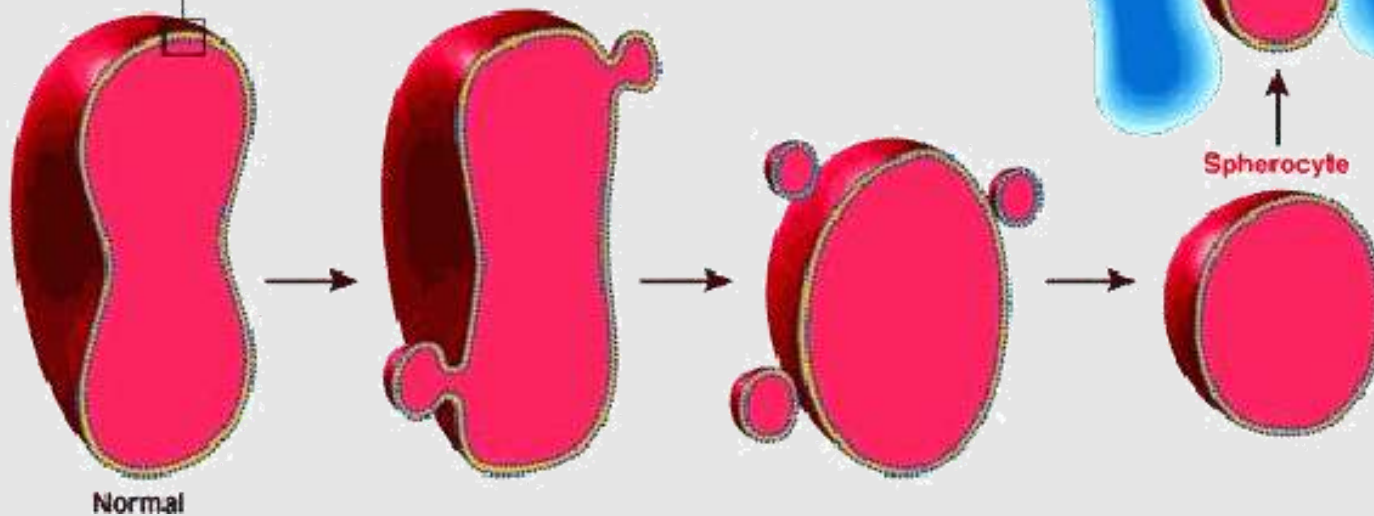
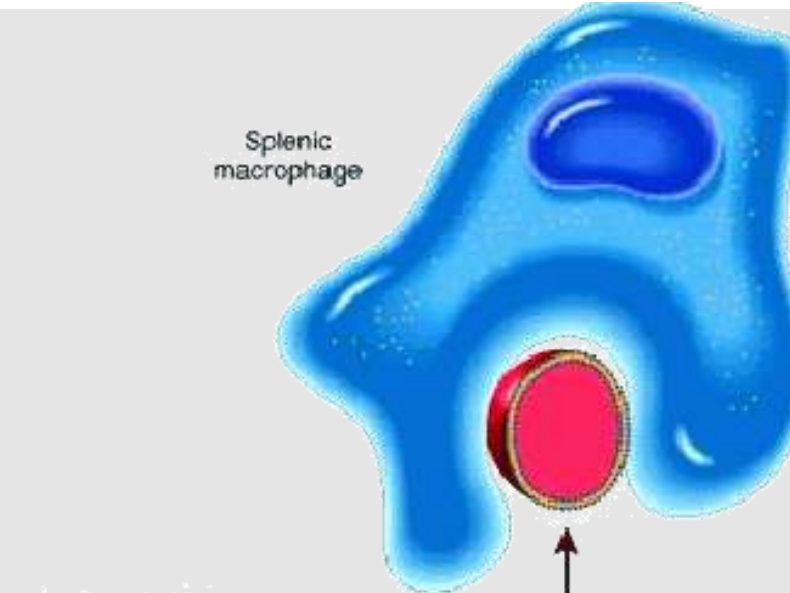
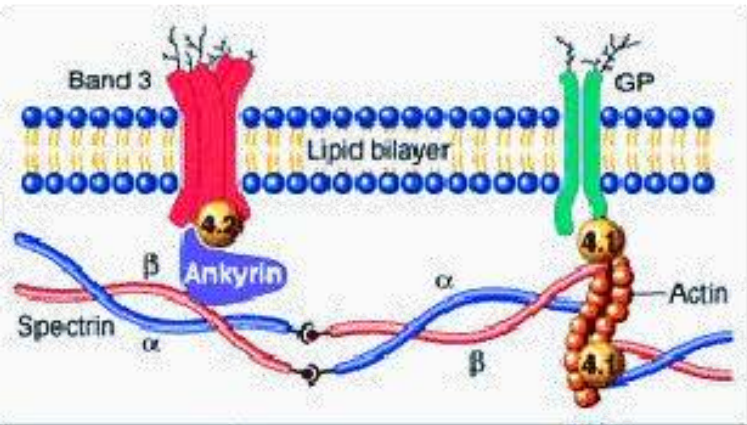


[Anemias]

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

2. Esferocitose

Alteração congênita da membrana do eritrócito mais comum



Normal

Spherocyte

Autossômica dominante (80% dos casos)



Anemias

2. Esferocitose

História Clínica

História familiar

Clínica

Assintomático \longleftrightarrow Anemia hemolítica grave
Episódios agudos de hemólise, com icterícia e
esplenomegália

Laboratório

Hemograma

Esfregaço

Teste de fragilidade osmótica



2. Esferocitose

Complicações

Icterícia grave período neonatal

Crise aplástica (parvovirus B19)

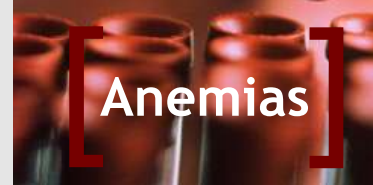
Litíase biliar

Terapêutica

Ácido fólico

Transfusão (na crise aguda grave)

Esplenectomia depois dos 5 anos



Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

3. Défice de Glicose-6-P Desidrogenase

Alteração mais frequente do sistema enzimático eritrocitário.

Alteração recessiva ligada ao X

- expressão total no sexo masculino
- parcial no sexo feminino



[Anemias]

Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

3. Défice de Glicose-6-P Desidrogenase

Hemólise aguda por exposição a oxidantes

infecções bacterianas e víricas

ingestão de alimentos (favas, alcachofras, abóbora, lentilhas)

fármacos (analgésicos, antimaláricos, sulfonamidas)

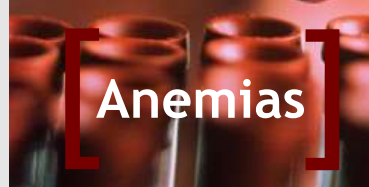
Manifestações clínicas

palidez/ icterícia

dor lombar ou abdominal

urina escura

febre



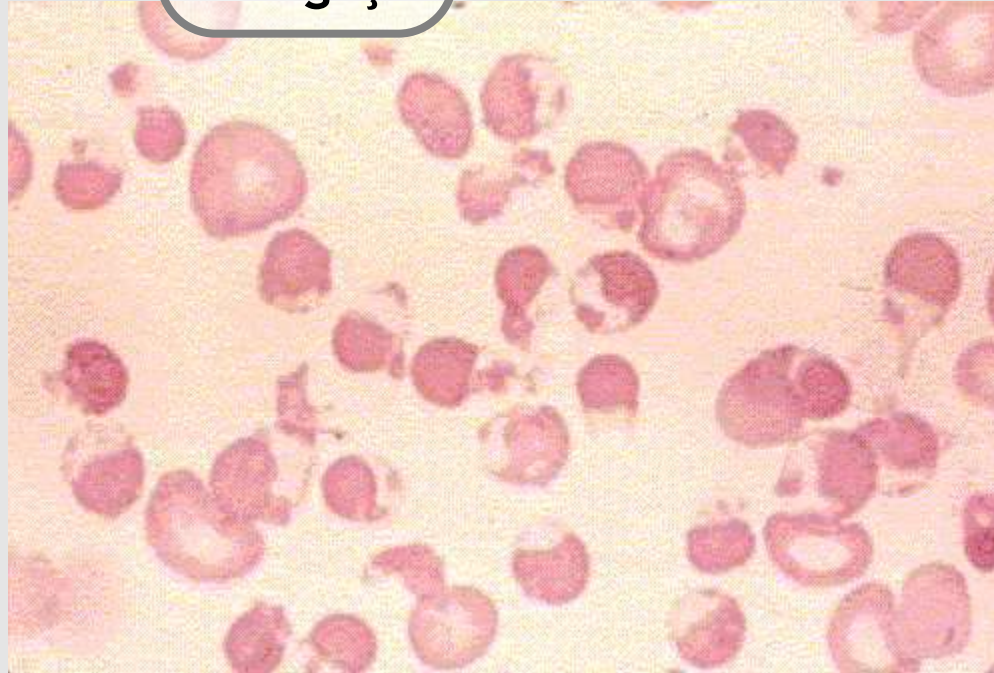
Anemia Normocítica Normocrômica Hemolítica

3. Défice de Glicose-6-P Desidrogenase

Laboratório

Esfregaço

Doseamento enzimático é diagnóstico.

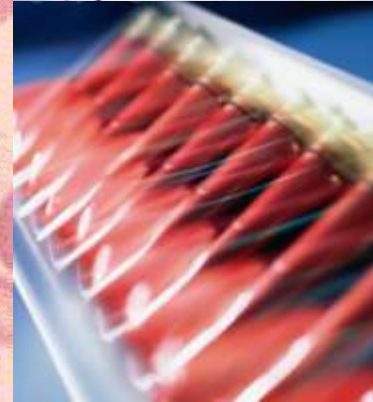


Tratamento

Evitar oxidantes

Tratar infecção se associada

Transfusão de concentrado eritrocitário nas crises



Anemias

Anemia Macrocítica



VGM > 85 fl

Macrocitose sem reticulocitose

Megaloblástica

Normoblástica

Carencial

Não Carencial

Folato
Cobalamina

Defeitos metabólicos
a) Congênitos
b) Adquiridos
c) Iatrogénica

Anemia Aplástica
Pré-Leucemia

[Anemias]

Anemia Macrocítica

VGM > 85 fl

Macrocitose

Exames a pedir

Leucócitos
Plaquetas
Esfregaço
Folato
B12
Mielograma
Biópsia óssea
Teste de Schilling

Sem reticulocitose

Pode ser
LESÃO DA
MEDULA ÓSSEA



[Anemias]