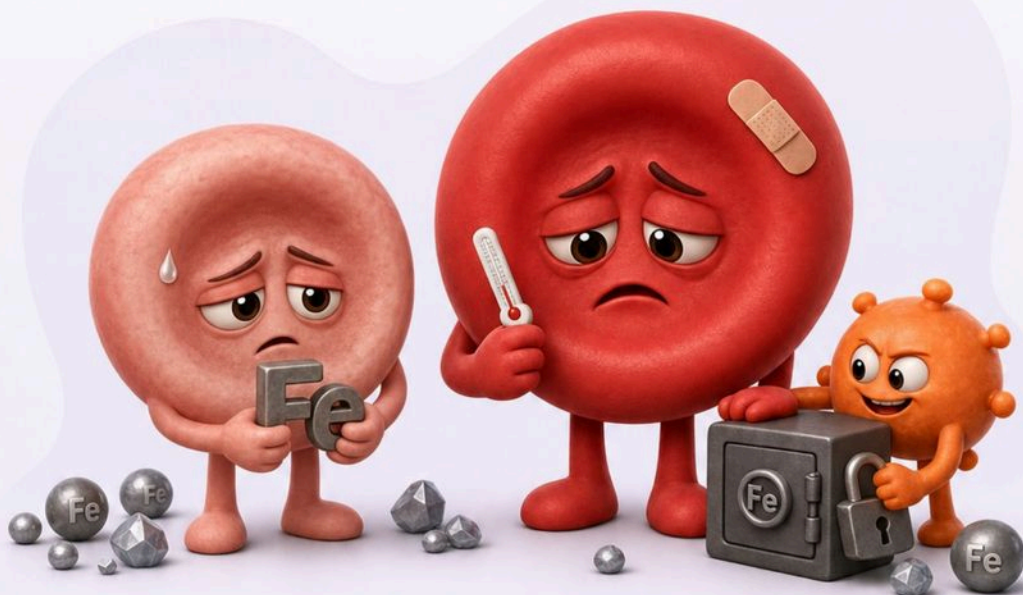




Anemias hipoproliferativas

Ferropriva, doença crônica & megaloblástica

CLÍNICA MÉDICA

HEMATOLOGIA

COMO INVESTIGAR UMA ANEMIA

Definição, exceções e o reticulócito como janela da medula



*Investigou anemia? **PEÇA** reticulócitos — sempre.*

DEFINIÇÃO & CORTES ESPECIAIS

Anemia = Hb < **13** g/dL (homens) • Hb < **12** g/dL (mulheres)



GESTANTE
(dilucional):

1º tri < **11** •
2º/3º tri < **10,5**



INFÂNCIA:
~< **11** a **11,5**
(até 12 anos)



Adulto:
cortes padrão
acima

*A queda do Hb define o quadro — **SEMPRE** confirme o **TIPO** antes de tratar.*



— > como respondendo se há anemia? —

RETICULÓCITO — A JANELA DA MEDULA



Hemácia **JOVEM** recém-saída da medula. Mostra se a fábrica está respondendo — sem precisar de mielograma.

O valor separa medula que responde de medula que não responde (hiper x hipoproliferativa) — limiares e ramos detalhados na P2.

⚠ SEMPRE peça reticulócitos ao investigar anemia — é o primeiro passo que separa as causas.



RETICULÓCITOS: HIPER × HIPOPROLIFERATIVA

O divisor que separa medula funcionante de medula em falência



> 2% ou > 100.000 = HIPER | < 2% ou < 100.000 = HIPO

CONTAGEM DE RETICULÓCITOS?

HIPERPROLIFERATIVA — RETICULÓCITOS ALTOS

Medula **FUNCIONANTE**
respondendo à perda.



**Causa #1:
SANGRAMENTO
AGUDO**
(ex.: trauma)



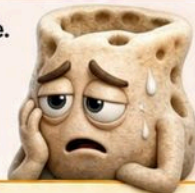
sem
sangramento
agudo →

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

- hemoglobinopatias (talassemia, falciforme)
- autoimune
- esferocitose
- deficiência de G6PD
- HPN

HIPOPROLIFERATIVA — RETICULÓCITOS BAIXOS

Medula **NÃO** responde.



1 FALTA MATERIAL →
carenciais
(ferropriva,
megaloblástica)



2 MEDULA VAZIA →
aplasia, doença
crônica/inflamatória,
doença renal crônica



3 MEDULA OCUPADA →
leucemias,
mielofibrose



Reticulócito BAIXO numa anemia NÃO é 'normal' — é problema na PRODUÇÃO.

Por que e como corrigir os reticulócitos?

Pense na contagem de reticulócitos como uma porcentagem de formandos numa sala de aula.

Se uma sala normal tem 100 alunos e 2 estão se formando, a taxa é de 2%.

Se metade da sala faltar (anemia severa) e restarem apenas 50 alunos, os mesmos 2 formandos agora representam 4% da sala. A quantidade de formandos na escola não aumentou, mas a porcentagem dobrou só porque o total de alunos diminuiu. A correção serve para tirar essa "ilusão de ótica" e ver a real quantidade de células que a medula está produzindo.

Como fazer a conta? Pegue o hematócrito do paciente e divida pelo normal (45%). Depois pegue esse resultado e multiplique pela porcentagem de reticulócitos encontrada! Pronto, agora sabemos o reticulócito real.



VCM E RDW NO HEMOGRAMA

Tamanho médio e variação de tamanho organizam as causas

Microcítica + RDW alto = **FERROPRIVA** | RDW normal = **TALASSEMIA**

VCM — O TAMANHO ORGANIZA AS CAUSAS

O VCM mede o tamanho médio das hemácias e é o parâmetro que organiza o raciocínio das anemias.



MICROCÍTICA — VCM < 80

Ferropriva · Talassemia



NORMOCÍTICA — 80-100

Doença crônica · Ferropriva precoce · Doença renal



MACROCÍTICA — VCM > 100

Megaloblástica · Hemolítica autoimune (reticulocitose)



> Microcitose:
Ferropriva x Talassemia

RDW — A VARIAÇÃO DE TAMANHO (ANISOCITOSE)

O RDW mede o quanto os tamanhos variam — diferencia ferropriva de talassemia SEM precisar de reticulócitos.

FERROPRIVA



RDW > 14,5% (alto)

O ferro é distribuído de forma **DESIGUAL** → hemácias de tamanhos diferentes (alta anisocitose)

TALASSEMIA



RDW < 14,5% (normal)

A globina falta **IGUAL** para todas → hemácias pequenas e uniformes (baixa anisocitose)



Homem, 53 anos, assintomático. Hb 11,7 · VCM 75 (microcítica) · HCM 25 (hipocrômica) · RDW 13% (NORMAL).



Todas as hemácias pequenas e IGUAIS → o RDW normal afasta ferropriva e aponta TALASSEMIA.

ANEMIA FERROPRIVA: CLÍNICA

Do cansaço inespecífico aos sinais que entregam o ferro



Queilite, coiloníquia e PICA (perversão do apetite)

DO INESPECÍFICO AO PATOGNOMÔNICO

GERAIS



Cansaço / fadiga



Dispneia aos esforços



Palidez cutâneo-mucosa



Casos graves:
insuficiência cardíaca



*sinais inespecíficos —
não fecham diagnóstico sozinhos*

ESPECÍFICOS



QUEILITE ANGULAR

rachaduras nos
cantos da boca



GLOSSITE ATRÓFICA

língua lisa, careca,
avermelhada



COILONÍQUIA

unha em colher



SÍNDROME DE PICA

perversão do apetite:
terra, gelo

PERGUNTE!



TROMBOCITOSE REATIVA — A DICA ESCONDIDA



EPO $\approx$ TPO
(semelhança
estrutural)

Numa anemia já confirmada
micróctica e hipocrômica,
a ferropriva costuma trazer
um achado a mais: **PLAQUETOSE**.

Por similaridade estrutural,
a eritropoietina estimula
os megacariócitos.

Plaquetose + IST muito baixo = combinação clássica de ferropenia.

ANEMIA FERROPRIVA:

DIAGNÓSTICO

Cinética do ferro e absorção (ferroso × férrico)



Ferritina ↓ é o **PRIMEIRO exame a cair — antes da anemia.**

CINÉTICA DO FERRO NA FERROPRIVA

MARCADOR	DIREÇÃO	O QUE SIGNIFICA
 FERRITINA	↓↓	Estoque corporal — o PRIMEIRO a cair, antes da anemia.
 FERRO SÉRICO	↓	Ferro circulante no plasma reduzido.
 TRANSFERRINA / TIBC	↑	O corpo mobiliza MAIS transportadores para captar ferro.
 SATURAÇÃO DE TRANSFERRINA	↓	Ferro ÷ Transferrina — fração ocupada cai.
 LÂMINA (esfregaço)	🔍	Hemácias PEQUENAS e HIPOCRÔMICAS — padrão micro/hipo já detalhado no VCM/RDW (ver P3).

⚠ Ferritina é o 1º marcador a alterar — pode estar baixa com hemograma ainda normal.

💧 > como o ferro entra?

ABSORÇÃO NO DUODENO — A PORTA DA FERROPORTINA



FERRO FERROSO (Fe^{2+}) — ENTRA



Vem de **CARNES** (hemoglobina/mioglobina). BEM absorvido. É a forma do **SULFATO FERROSO** usado na reposição.

FERRO FÉRRICO (Fe^{3+}) — DEVOLVIDO



Vem de **VEGETAIS**. MAL absorvido — em grande parte devolvido na porta.

É por isso que o ferro de origem animal é mais aproveitado que o vegetal.

ANEMIA FERROPRIVA: CAUSAS E INVESTIGAÇÃO

Por faixa etária e o rastreio obrigatório do TGI



*Ferropriva no adulto = investigue o intestino. **Pense câncer colorretal.***

DE ONDE SAI O FERRO QUE FALTA

O ferro quase não é eliminado pelo corpo — ferro baixo significa **PERDA** ou **MÁ ABSORÇÃO**.



CRIANÇA

- Helmintíase (parasitose)



MULHER JOVEM

- Hipermenorreia (perda menstrual)
- Dieta vegana



MÁ ABSORÇÃO

- Bypass gástrico
- Doença celíaca



ADULTO / IDOSO

- Sangramento do TGI



> como rastreio a causa?

TODA FERROPRIVA NO ADULTO SE INVESTIGA

A dieta normal supre ferro com facilidade — ferropriva no adulto/idoso obriga a procurar a fonte de perda.



SUSPEITAR DE CÂNCER COLORRETAL

Também: divertículo sangrante, angiodisplasia.



EXAME PREFERENCIAL COLONOSCOPIA.

Paciente sintomático tem indicação DIRETA — não pedir PSOF antes.



MULHER JOVEM

Investigar primeiro o fluxo menstrual (hipermenorreia).

ANEMIA FERROPRIVA: TRATAMENTO

Reposição oral, resposta esperada e quando usar ferro EV



Hb sobe em **7-10 dias**; mantenha o ferro até a ferritina ficar > 50

REPOSIÇÃO DE FERRO ORAL

Iniciar o tratamento JÁ durante a investigação da causa — não esperar o diagnóstico etiológico.



Ferro VO 1x/dia — sulfato ferroso é o padrão no SUS



Criança: 3-6 mg de ferro elementar/kg/dia



Manter por 6-12 meses APÓS normalizar o hemograma



Ferritina > 50 ng/mL guia a suspensão

⌚ > e a resposta esperada?

A RESPOSTA QUE A BANCA COBRA



🔗 > e quando falha o VO?



INDICAÇÕES DO EV

- Intolerância ao ferro VO
- Refratariedade ao VO
- Má absorção garantida (ex.: bypass gástrico)

POR QUE NÃO RESPONDE

- Doença celíaca
- Gastrite atrófica/autoimune



Ressecção **ILEAL NÃO** afeta o ferro (ele é absorvido no **DUODENO**) — *pegadinha clássica.*

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Hepcidina, inflamação e o ferro que fica preso



Inflamação crônica → hepcidina tranca o ferro:
ferritina ↑, ferro ↓.



> como ficam os exames?

A TRANCA DA FERROPORTINA



Ferritina também é proteína de **FASE AGUDA** → sobe na inflamação (não reflete estoque real).



CINÉTICA DO FERRO & CAUSAS

CINÉTICA

Ferritina	↑ (estoque + fase aguda)
Ferro sérico	↓
Transferrina / TIBC	↓ ou normal
Saturação	variável
RDW	normal

CAUSAS



Infeções crônicas — clássico:
TUBERCULOSE;
pneumonia prolongada



Doenças reumatológicas



Neoplasias



Insuficiência cardíaca

≡ FERROPRIVA × DOENÇA CRÔNICA × TALASSEMIA

A tabela que fecha o diagnóstico pela cinética do ferro.

Ferro ↓ + ferritina ↑ = doença crônica, não ferropriva.

CINÉTICA DO FERRO	FERROPRIVA	DOENÇA CRÔNICA	TALASSEMIA
			
Ferritina	↓ BAIXA	↑ ALTA	Normal / ↑ sobrecarga
Ferro sérico	↓	↓	Normal
Transferrina / TIBC	↑ alta	↓ ou normal	Normal
IST (sat. transferrina)	↓ baixa	↓ ou limítrofe	Normal
RDW	↑ aumentado	Normal	Normal



DOENÇA CRÔNICA – COMO TRATAR

Resolver a **CAUSA** da inflamação é o pilar. **EPO** (eritropoetina) pode ser usada em casos selecionados.



José, 55a, cansaço.

Ferro 45 ↓ · Ferritina 170 ↑ · TIBC 200 ↓ ·
IST 28% (limítrofe).

**Ferro baixo SEM ferritina baixa →
ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA.**

X Ferropriva
(ferritina estaria baixa)

X Hemocromatose
(tudo alto)

X Talassemia
(cinética normal)

Anemia megaloblástica

≡ POR QUE A HEMÁCIA FICA GIGANTE?

Macrocitose, síntese de DNA e a assincronia núcleo-citoplasma



Nem toda macrocitose é megaloblástica –
mas toda megaloblástica **TRAVA O DNA**.

VCM > 100 fL – MAS POR QUÊ?

Macrocitose tem várias causas além das vitaminas.



Hipotireoidismo



Alcoolismo



Doença hepática



Reticulocitose
(anemia hemolítica)



Deficiência
de B9/B12

✓ Reticulócitos são células **GRANDES** – por isso a reticulocitose eleva o VCM sem ser megaloblástica.

⚠ Anemia **MEGALOBLÁSTICA**, na imensa maioria, é deficiência de **FOLATO (B9)** ou de **VITAMINA B12**.



> e por que isso causa pancitopenia?

POR QUE O ERITROBLASTO INCHA



1
B12 + FOLATO faltando
→ síntese de DNA
TRAVA (via
tetra-hidrofolato)



2
NÚCLEO não
amadurece



3
CITOPLASMA segue
enchendo de
hemoglobina



4
ASSINCRONIA → célula
com citoplasma **ENORME**
e núcleo imaturo

Assincronia núcleo-citoplasma = MACRÓCITO.

O motor da gigantização é a falta de DNA, não excesso de citoplasma.



O citoplasma 'cresce'
no ritmo certo; o núcleo
fica para trás.
Resultado: célula
desproporcional –

ERITROPOIESE INEFICAZ

Hemólise dentro da medula, pancitopenia e neutrófilo hipersegmentado



Marcadores de hemólise positivos + reticulócitos BAIXOS = a pista de ouro.

DESTRUIÇÃO DENTRO DA MEDULA

O controle de qualidade da medula destrói os precursores defeituosos AINDA dentro dela — eritropoiese ineficaz.



Parece hemólise — mas o glóbulo nunca chegou ao sangue.

PADRÃO DE HEMÓLISE

MARCADORES POSITIVOS



↑ DHL (LDH)



↑ Bilirrubina indireta



↓ Haptoglobina

RETICULÓCITOS BAIXOS

O QUE SEPARA

Hemólise VERDADEIRA → medula reage com reticulócitos ALTOS.

Aqui os reticulócitos estão BAIXOS — a medula não consegue produzir.



⚠ Marcadores de hemólise + reticulócitos baixos = pensa em ERITROPOIESE INEFICAZ, não em hemólise periférica.

PANCITOPENIA + ACHADOS ASSOCIADOS



Anemia
(série vermelha)



Leucopenia



Plaquetopenia



Neutrófilo
HIPERSEGMENTADO
(≥ 5 lobos)

Achados clínicos:



Glossite



Queilite angular



Alterações de pele e unha



O neutrófilo hipersegmentado é o marcador citológico clássico cobrado em prova.

≡ FOLATO × VITAMINA B12

Quem dá só anemia e quem dá anemia + neurológico

Anemia macrocítica + sintoma neurológico = **B12 até prova em contrário.**

FOLATO × B12 — A DIFERENÇA NEUROLÓGICA



FOLATO

Deficiência → ↑ homocisteína
+ folato baixo →
anemia megaloblástica.

✓ **SEM sintoma neurológico**

não participa da mielina



VITAMINA B12

Participa da bainha de MIELINA
(via ácido metilmalônico).
Deficiência acumula homocisteína
E ácido metilmalônico (TÓXICO
para nervos) → anemia
megaloblástica + neurológico.

⚠ **ANEMIA + NEUROLÓGICO**

- 🦶 parestesia simétrica de MMII
- 🌊 perda de sensibilidade vibratória/posição
- 🧠 déficit cognitivo
- 🚶 ataxia



> como confirmo na dosagem?



A DOSAGEM QUE DIFERENCIA

MARCADOR	DEF. FOLATO	DEF. B12
Folato / B12 sérico	Folato BAIXO	B12 BAIXA
Homocisteína	ALTA	ALTA
Ácido metilmalônico	NORMAL	ALTO

REGRA DE OURO DE PROVA: o ácido metilmalônico é o juiz — **NORMAL** aponta folato, **ALTO** aponta B12.
Anemia macrocítica + sintoma neurológico = **pense em B12.**

DEFICIÊNCIA DE FOLATO

Absorção no jejuno, causas e reposição oral



Metotrexato é o vilão clássico — antagonista do folato (inibe a diidrofolato redutase).

DE ONDE VEM E POR QUE FALTA



Folato vem das **FOLHAS** e vegetais → absorvido no **JEJUNO**.



Dieta pobre —
RARA (farinha
brasileira é
enriquecida)



Alcoolismo



↑ Demanda —
gestação/lactação,
criança em
crescimento,
anemia hemolítica
crônica



Medicamentos —
metotrexato
(antagonista),
anticonvulsivantes,
sulfa



Má absorção —
Crohn, doença
celíaca



Gestante: suplementação **PROFILÁTICA** de ácido fólico 0,4 mg/dia

> e o tratamento?



REPOSIÇÃO ORAL

Reposição via **ORAL** de ácido fólico —
funciona bem **MESMO** em quem absorve mal.



NUNCA repor **SÓ** folato quando houver sintoma neurológico ou dúvida de B12 — corrige a anemia, mas **MASCARA** e **AGRAVA** a lesão neurológica.

A JORNADA DA B12 E A ANEMIA PERNICIOSA

Fator intrínseco, célula parietal e a causa autoimune

Sem o '**barco**' (**fator intrínseco**), a B12 nunca chega ao **íleo**.

A ROTA DA B12 ATÉ O ÍLEO



⚠ **Falha em QUALQUER ponto da rota (acidez, fator intrínseco, estômago ou íleo) → deficiência de B12.**

→ — > e quando o ataque é autoimune?

ANEMIA PERNICIOSA – O ATAQUE AUTOIMUNE



DOIS ALVOS DO ATAQUE



Anti-FATOR INTRÍNSECO → afunda o 'barco'



Anti-CÉLULA PARIETAL → destrói a 'fábrica' do fator intrínseco e do HCl → **GASTRITE ATRÓFICA**



Anda junto com outras doenças autoimunes – vitiligo, hipotireoidismo.



DIAGNÓSTICO: pesquisa de anticorpos (anti-FI, anti-célula parietal) + **ENDOSCOPIA** mostrando atrofia gástrica.

DEFICIÊNCIA DE B12: CAUSAS E TRATAMENTO

Medicamentos, cirurgias, má absorção e reposição parenteral



A causa quase sempre é **MÁ ABSORÇÃO** → reposição **IM** até esclarecer.

POR QUE FALTA B12



MEDICAMENTOS

IBP/omeprazol — sem acidez não libera B12 do ligante R · Metformina — atrapalha absorção ileal



MÁ ABSORÇÃO

Doença de Crohn · Doença celíaca



CIRÚRGICAS (IMPORTANTES!)

Gastrectomia / bypass / sleeve — sem corpo gástrico, sem fator intrínseco · Ressecção de íleo terminal / válvula ileocecal

a rota completa da B12 (origem animal → acidez → fator intrínseco → íleo) está na P5



DIETA

Veganos / vegetarianos estritos — dieta isenta de produto animal



> e como repor?

REPOSIÇÃO — IM É A REGRA



VIA PARENTERAL (IM)

Regra geral — a maioria das causas é má absorção. Se a causa for desconhecida, manter IM até esclarecer.

Esquema clássico:

1

ATAQUE —
Cianocobalamina
1000 mcg/dia
IM

2

MANUTENÇÃO
semanal

3

depois
MENSAL,
até reavaliar
sintomas e
investigar
causa

VIA ORAL



Reservada para quem comprovadamente **ABSORVE** — ex.: deficiência só por dieta restritiva.



Em má absorção, oral **NÃO** resolve.



Use este espaço
para registrar ideias,
resumos, dúvidas,
insights e tudo que
for importante para
seu aprendizado!

ANOTAÇÕES



REGISTRE AQUI

