

BMJ Best Practice

Avaliação da anemia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	5
Etiologia	5
Emergencies	15
Considerações de urgência	15
Diagnóstico	18
Abordagem passo a passo do diagnóstico	18
Visão geral do diagnóstico diferencial	28
Diagnóstico diferencial	31
Diretrizes de diagnóstico	58
Referências	60
Imagens	65
Aviso legal	71

Resumo

- ◊ Anemia é definida como um nível de hemoglobina (Hb) <120 g/L (<12 g/dL) em mulheres e <140 g/L (<14 g/dL) em homens ou, alternativamente, um nível de Hb <125 g/L (<12.5 g/dL) em adultos.[\[1\]](#)
[\[2\]](#) [\[3\]](#) É o distúrbio hematológico mais comum observado na prática clínica geral. Os fatores de risco incluem extremidades etárias, sexo feminino, lactação e gestação. A causa mais comum, internacionalmente, é a deficiência de ferro.[\[4\]](#) A anemia pode provocar morbidade significativa se não for tratada, e é frequentemente um sinal de apresentação de uma doença subjacente mais grave.[\[5\]](#) A velocidade de desenvolvimento da anemia costuma ser tão importante quanto a intensidade, pois um declínio rápido pode sobrecarregar os mecanismos compensatórios do organismo.

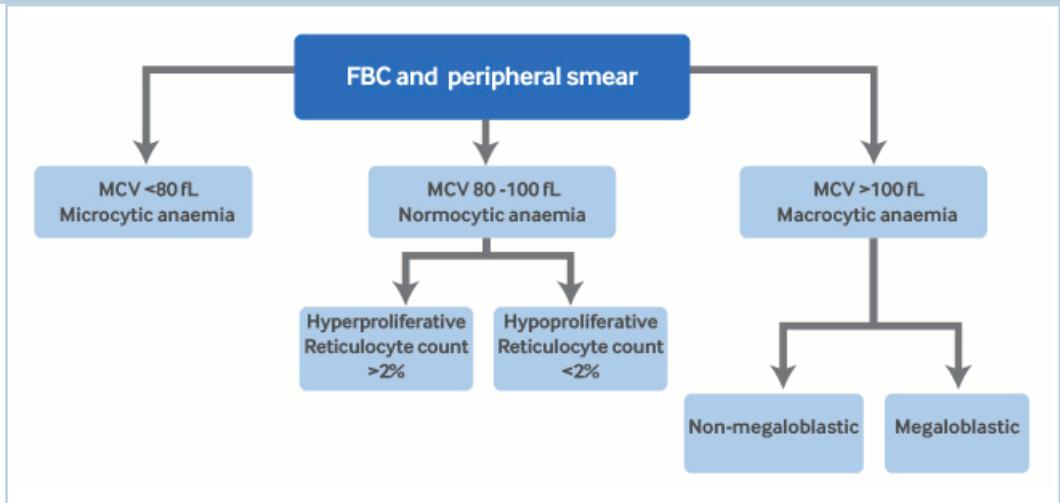
◊ Fisiopatologia :

A eritropoiese ocorre dentro da medula óssea e é controlada por uma rede composta pelo estroma, pelas citocinas e pelo hormônio eritropoetina. Uma série de etapas de diferenciação resulta na geração de reticulócitos (eritrócitos com uma rede ribossomal intacta). Os reticulócitos permanecem na medula óssea por 3 dias antes de entrarem na circulação. Após mais um dia na circulação, os reticulócitos perdem sua rede ribossomal e tornam-se eritrócitos maduros, que circulam por 110-120 dias antes de serem removidos do sangue pelos macrófagos. Em estado normal, a taxa de produção é igual à taxa de perda de eritrócitos. A anemia surge quando a taxa de produção de eritrócitos diminui e/ou a taxa de perda de eritrócitos aumenta.

◊ Classificação morfológica da anemia :

O sistema de classificação clinicamente mais útil baseia-se no volume corpuscular médio (VCM).[\[6\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#)

- Microcítica (VCM <80 fentolitros [fL]).
[\[Fig-1\]](#)
- Normocítica (VCM 80-100 fL); subclassificada posteriormente de acordo com a contagem de reticulócitos como:
 - Hiperproliferativa (contagem de reticulócitos >2%): a proporção dos reticulócitos circulantes aumenta como parte da resposta compensatória ao aumento da destruição ou à perda de eritrócitos. A causa é geralmente sangramento agudo ou hemólise.
 - Hipoproliferativa (contagem de reticulócitos <2%): esses são primariamente distúrbios relacionados à diminuição da produção de eritrócitos; a proporção de reticulócitos permanece inalterada.
- Macroscítica (VCM >100 fL); subclassificada posteriormente como:
 - Megaloblástica: uma deficiência de maturação ou produção de ácido desoxirribonucleico (DNA), resultando em eritrócitos grandes e imaturos (megaloblastos) e neutrófilos hipersegmentados na circulação.
 - Não megaloblástica: inclui todas as outras causas de anemia macroscítica com síntese normal de DNA. Megaloblastos e neutrófilos hipersegmentados estão ausentes.
[\[Fig-2\]](#)



Classificação de anemia: VCM, volume corpuscular médio; fL, fentolitros

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

Etiologia

A anemia ocorre quando a produção de eritrócitos diminui, a destruição de eritrócitos aumenta ou há perda de eritrócitos provocada por sangramento. Em muitos casos, há uma combinação desses mecanismos. A anemia é o distúrbio hematológico mais comum observado na prática clínica geral. Os fatores de risco incluem extremidades etárias, sexo feminino, lactação e gestação.

Deficiência de nutrientes, doença adquirida da medula óssea, distúrbios genéticos, drogas, toxinas e doenças sistêmicas crônicas podem levar à redução na produção de eritrócitos.

Anemias hemolíticas são um grupo de anemias resultantes do aumento da destruição dos eritrócitos com consequente aumento da bilirrubina indireta circulante.^{[9] [10] [11]} A icterícia clínica aparece quando os níveis de bilirrubina aumentam acima de 34.2 a 68.4 mmol/L (2-4 mg/dL). Sintomas adicionais específicos para a doença também podem estar presentes. A anemia resultante pode ser microcítica ou normocítica hiperproliferativa, dependendo da causa.

Anemias hemolíticas microangiopáticas são frequentemente consideradas um grupo. Elas produzem uma anemia normocítica hiperproliferativa. O processo patológico subjacente produz lesões endoteliais e ativa a cascata de coagulação, causando a deposição de fibrina nas superfícies endoteliais danificadas. Nos pequenos vasos, a fibrina endotelial provoca fragmentação mecânica e cisalhamento dos eritrócitos, ocasionando hemólise. Os fragmentos de eritrócitos com formato irregular gerados por esse processo são denominados esquistócitos e podem ser observados no esfregaço de sangue periférico.

A hemodiluição pode ocorrer após a expansão do volume plasmático. Essa queda na concentração de hemoglobina é conhecida como "anemia dilucional". Geralmente, isso é iatrogênico (por exemplo, após a administração de fluidoterapia intravenosa) e pode resultar em transfusões desnecessárias.

Sangramento

Hemorragia aguda

- Qualquer hemorragia aguda pode causar anemia normocítica. Uma reticulocitose é observada em até 6 horas após o início do sangramento. Por outro lado, o sangramento lento crônico causa perda de ferro contínua e produz uma anemia microcítica provocada por deficiência de ferro.
- As causas mais comuns são trauma (incluindo ferimentos por armas de fogo, grandes fraturas ou lesões por esmagamento), sangramento gastrointestinal agudo, ruptura de um aneurisma vascular (especialmente o aneurisma da aorta abdominal) e cirurgia recente.
- Os pacientes tem aumento do risco de hemorragia se estiverem se submetendo à terapia anticoagulante, apresentarem um defeito subjacente da hemostasia ou com uma coagulopatia de consumo ou diluição após transfusões sanguíneas repetidas.

Sangramento gradual e prolongado

- Sangramento provocado por qualquer causa provoca a depleção de ferro, pois dois terços do ferro total do organismo estão presentes na hemoglobina (Hb) circulante.
- Perdas menstruais excessivas são uma causa comum em mulheres.
- O trato gastrointestinal é um local comum de sangramento. As causas comuns incluem hemorroidas, ingestão de salicilato, úlcera péptica, hérnia hiatal, diverticulose, doença neoplásica e colite ulcerativa.
- Causas raras incluem ancilostomose, alergia ao leite de vaca em lactentes, divertículo de Meckel, esquistossomose, tricuríase e telangiectasia hemorrágica hereditária. Raras fontes de sangramento

em outros locais incluem o sangramento pulmonar (observado na hemossiderose pulmonar idiopática e síndrome de Goodpasture), doação de sangue e autolesão. Além disso, qualquer distúrbio subjacente que prejudica a hemostasia aumenta o risco de sangramento e anemia ferropriva.

Deficiência ou depleção de nutrientes

Anemia ferropriva[6] [12] [13] [14] [15]

- A causa mais comum de anemia em todo mundo. Ela inclui uma variedade de causas subjacentes. Estima-se que aproximadamente 4% das mulheres nos EUA com idade entre 20 e 49 anos tenha tido deficiência de ferro.[16] A formação do grupo heme na hemoglobina, na mioglobina e nos citocromos exige ferro; a ingestão ou a absorção insuficiente de ferro ou a perda excessiva de ferro causam anemia microcítica.
- A carne é a fonte principal de ferro heme, e a deficiência de ferro é comum em regiões geográficas em que a oferta de carne é rara e a ingestão de ferro pela dieta é baixa. Há uma forte correlação entre pica (um distúrbio clínico no qual crianças desenvolvem um apetite por substâncias não nutritivas) e deficiência de ferro.
- Sangramento prolongado gradual provocado por qualquer causa produz a depleção de ferro, pois dois terços do ferro total do organismo estão presentes na Hb circulante.
- A má absorção de ferro ocorre devido à acloridria, cirurgia gástrica, destruição da área absorptiva do intestino delgado em doenças crônicas, como doença celíaca, ou após a ressecção extensiva do intestino delgado proximal.
- A anemia do esportista é causada por uma expansão do volume, acompanhada pelo cisalhamento aumentado dos eritrócitos pelo impacto repetitivo do pé no chão.
- A hemoglobinúria (perda de ferro na urina) é rara. A causa comum é a hemoglobinúria paroxística noturna, mas a hemoglobinúria pode ocorrer após a hemólise intravascular rápida por qualquer causa.
- A gravidez aumenta a demanda por ferro, necessário para o desenvolvimento da placenta e do cérebro do feto.

Deficiência de vitamina B12[8]

- A vitamina B12 é um fator essencial para a síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA), sendo obtida somente pela dieta ou por suplementação. As fontes alimentares incluem produtos lácteos e de origem animal, como carne, aves, leite e ovos. A deficiência produz distúrbios neurológicos e uma anemia megaloblástica.
- As causas incluem a diminuição da ingestão alimentar (por exemplo, desnutrição crônica, abuso de álcool, dietas veganas rigorosas), decomposição diminuída da vitamina B12 dietética (provocada por anemia perniciosa, cirurgia intestinal gástrica ou intestinal prévia ou gastrite atrófica) ou má absorção (má absorção gástrica, doença de Crohn, doença celíaca, supercrescimento bacteriano). Uma revisão sistemática concluiu que não há evidência clara de vínculo entre a anemia e os níveis de B12 subnormais na população geriátrica.[17]

Deficiência de folato[8] [18]

- O folato é um cofator essencial na síntese de DNA, sendo obtido somente pela dieta ou por suplementação. As fontes alimentares incluem folhas verdes escuras, frutas cítricas e produtos de origem animal. A deficiência produz uma variedade de sinais, incluindo língua edemaciada, vermelha, dolorosa; estomatite angular; hiperpigmentação irregular da pele e das membranas mucosas; uma pirexia leve persistente (na ausência de infecção); e uma anemia megaloblástica.

- As causas comum incluem a diminuição da ingestão alimentar (por exemplo, desnutrição crônica, abuso de álcool, dietas com restrição de proteína), absorção diminuída (acloridria, doença celíaca, espru tropical, deficiência de zinco, supercrescimento bacteriano) e aumento da necessidade de folato (primeira infância, gestação, lactação e malignidade).
- Os pacientes com deficiência de vitamina B12 podem apresentar excreção excessiva de folato. Da mesma maneira, o abuso crônico de álcool pode causar a excreção excessiva de folato biliar.
- Raramente, o hipotireoidismo e as deficiências enzimáticas congênitas podem prejudicar o metabolismo do folato.

Desnutrição generalizada

- Frequentemente causa anemia ferropriva. Os pacientes frequentemente apresentam deficiência de vitamina B12 e/ou folato, resultando em anemia normocítica. A deficiência de cobre associada é rara, mas deve ser considerada em pacientes com nutrição parenteral total (NPT) prolongada.

Doença adquirida da medula óssea

Síndrome mielodisplásica[19]

- Um grupo heterogêneo de distúrbios da célula-tronco clonal. A proliferação descontrolada e a expansão clonal das células-tronco hematopoiéticas multipotentes neoplásicas comprometem a produção das células normais, produzindo uma variedade de citopenias.
- Geralmente provocada por anormalidades cromossômicas adquiridas, mas pode ser causada por quimioterapia ou radioterapia.
- A anemia é macrocítica não megaloblástica, mas o esfregaço de sangue periférico pode evidenciar neutrófilos hipersegmentados similares aos observados nas anemias macrocíticas megaloblásticas. Uma distribuição aleatória normal do volume eritrocitário (RDW) em um quadro de anemia macrocítica em um adulto mais idoso deve levantar essa suspeita.

Leucemias

- Leucemia linfocítica aguda, leucemia mielogênica aguda e leucemia mielogênica crônica são causadas pela proliferação descontrolada e pela expansão clonal de células progenitoras anormais. Essas doenças afetam as células progenitoras em diferentes estágios do processo de diferenciação, mas todas causam anemia ao comprometer a produção de eritrócitos normais.

Infiltração da medula óssea por malignidade secundária

- Metástase de tumores sólidos para a medula óssea pode causar anemia por infiltração do espaço medular. Qualquer tumor pode provocar metástases para a medula óssea, mas os mais comumente observados são neuroblastoma em crianças e câncer de mama, próstata e pulmão em adultos. Metástase para a medula óssea é um sinal de prognóstico desfavorável.

Anemia aplásica (AA)[20] [21]

- Um distúrbio de insuficiência de célula-tronco, que causa a pancitopenia na ausência de esplenomegalia.
- Pode ser provocada pela síndrome de falência medular hereditária ou adquirida (induzida por uma variedade de distúrbios, por exemplo, autoimune ou tóxica), em que os mecanismos imunes com ativação local da gamainterferona podem ser uma via etiológica comum.

- Os pacientes afetados podem tipicamente manifestar infecções recorrentes provocadas por neutropenia, episódios de sangramento decorrentes de trombocitopenia e, menos frequentemente, de fadiga provocada por anemia.
- As causas tóxicas incluem o benzeno, a dipirona, o cloranfenicol, a penicilamina e o ouro.
- Os pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna podem desenvolver anemia aplásica, embora o mecanismo seja desconhecido.
- O diagnóstico definitivo é estabelecido após a aspiração da medula óssea e biópsia. Na AA, os achados característicos incluem o seguinte:[20]
 - Medula profundamente hipocelular com uma diminuição de todos os elementos; o espaço medular é composto de gordura e estroma medular
 - Células hematopoiéticas residuais que são morfológicamente normais
 - Ausência de infiltrados malignos ou fibrose
 - Hematopoese não megaloblástica.

Aplasia pura de série vermelha

- Causada por deficiência congênita ou adquirida de células progenitoras eritroides. As formas adquiridas podem ser autolimitadas ou crônicas.
- A doença adquirida autolimitada pode ser causada por infecções ou medicamentos. A causa infecciosa mais comum é o parvovírus B19. Outras causas de infecções incluem mononucleose infecciosa, hepatite viral, malária, infecções respiratórias, gastroenterite, pneumonia atípica primária e caxumba.
- Os medicamentos exercem um efeito tóxico nas células progenitoras eritroides, o qual é revertido assim que o medicamento é descontinuado. Os exemplos incluem medicamentos antiepilepticos (fenitoína, carbamazepina, valproato de sódio), azatioprina, cloranfenicol (que também pode provocar anemia aplásica), sulfonamida, isoniazida e procainamida.
- A doença crônica adquirida é causada por doenças autoimunes (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, dermatomiosite, poliarterite nodosa, esclerodermia), infecção persistente (infecção persistente por parvovírus B19 em pacientes imunossuprimidos, hepatite crônica) e timomas.
- As formas congênitas são produzidas por lesões intrauterinas das células progenitoras eritroides. A causa é desconhecida.
- As doenças autoimunes também podem provocar anemia hemolítica autoimune.

Exposição a toxinas

Medicamentos

- Determinados medicamentos podem produzir a hemólise direta ou mediada imunologicamente do eritrócito; interferir diretamente na síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA); prejudicar a absorção, o metabolismo ou a ação de cofatores importantes para a síntese de DNA; ou apresentar um efeito tóxico nas células progenitoras na medula óssea.

- Uma ampla variedade de medicamentos é conhecida por provocar anemia hemolítica. Exemplos comuns incluem penicilina, metildopa, levodopa, quinidinas, cefalosporinas e alguns medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).
- Os medicamentos que interferem na síntese de DNA incluem análogos da purina (6-mercaptopurina, tioguanina, aciclovir), análogos da pirimidina (5-fluoruracila, azacitidina, zidovudina) e inibidores da ribonucleotídeo redutase (hidroxiureia, citarabina, arabinosídeo).
- Os antifolatos agem ao impedir a função do ácido fólico e incluem o metotrexato e a trimetoprima. Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona) interferem na absorção do folato. Outros medicamentos que podem diminuir os níveis de folato incluem os contraceptivos orais e a cicloserina.
- Os medicamentos que interferem no metabolismo da vitamina B12 incluem o ácido p-aminossalicílico, a metformina, a colchicina, a neomicina e as biguanidas.
- Os medicamentos e os produtos químicos que produzem um efeito tóxico em uma gama de células progenitoras, produzindo anemia aplásica, incluem o benzeno, o cloranfenicol, a penicilamina e o ouro.
- Os medicamentos que produzem um efeito tóxico nas células progenitoras eritroides, produzindo aplasia pura de série vermelha, incluem medicamentos antiepilepticos (fenitoína, carbamazepina, valproato de sódio), azatioprina, cloranfenicol (que também podem provocar anemia aplásica), sulfonamidas, isoniazida e procainamida.
- Os medicamentos que inibem a estimulação eritroide e suprimem a produção de eritropoetina incluem IECA e bloqueadores do receptor de angiotensina II.[22]

Exposição à radiação

- A exposição à radiação pode produzir pancitopenia.

Intoxicação por chumbo

- Ocorre após a exposição caseira ou ocupacional ao chumbo. A anemia pode ocorrer, pois o chumbo compete com o zinco, um cofator importante na síntese de heme. Alguns pacientes também apresentam anemia ferropriva concomitante.

Abuso de álcool

- A ingestão prolongada de bebidas alcoólicas suprime diretamente a medula óssea, independentemente de qualquer doença hepática ou deficiência vitamínica concomitante. O efeito remite apenas após meses de abstinência, e pode persistir mesmo após normalização dos níveis de vitamina B12 e folato.

Doença sistêmica crônica

Anemia de doença crônica[6] [23]

- Pode ser uma anemia normocítica hipoproliferativa leve ou, em casos graves, anemia microcítica, quando houver anemia ferropriva coexistente. Ela é causada por inflamação crônica. As citocinas pró-inflamatórias, especialmente a interleucina-6 (IL-6), desencadeiam uma cascata de eventos, mediada via up-regulation da hepcidina, que diminui a produção de eritrócitos (ao reduzir os níveis séricos de ferro e eritropoetina) e aumenta o cisalhamento dos eritrócitos (ao estimular a eritrofagocitose e a formação de radicais livres de oxigênio).[24]
- Os processos subjacentes comuns incluem infecção, neoplasias, reações autoimunes e lesões teciduais provocadas por traumas ou cirurgias de grande porte.

Doença renal crônica[25]

- Produz anemia normocítica ou microcítica. A etiologia é complexa e multifatorial. A causa principal é a diminuição da produção de eritropoetina, levando à diminuição da produção de eritrócitos e uma anemia normocítica hipoproliferativa. Os inibidores da eritropoiese se acumulam, exacerbando ainda mais os efeitos da eritropoetina reduzida. A ferritina sérica pode estar elevada na doença renal crônica, mas os pacientes ainda devem receber simultaneamente a terapia de suplementação de ferro com o agente estimulador de eritropoetina (AEE) enquanto a ferritina sérica estiver <500 microgramas/L.[26]
- Outras causas de anemia também podem estar presentes. O hiperparatireoidismo secundário exacerba a anemia em pacientes com insuficiência renal, mas o mecanismo não é claro. Também deve ser avaliada a presença concomitante de hiperparatireoidismo, pois o tratamento desta afecção melhora o manejo da anemia nesse contexto.[26] Sangramento crônico, inflamação e deficiência nutricional provocam anemia ferropriva (que poderia ser microcítica, em vez de normocítica). Os pacientes frequentemente necessitam reduzir a ingestão de proteína, que causa diminuição de carne na dieta e baixo consumo de ferro. Também pode ocorrer absorção inadequada de ferro. A terapia com eritropoetina e a inflamação crônica podem provocar deficiência funcional de ferro, produzida pela incapacidade de mobilizar efetivamente as reservas de ferro.

Doença hepática crônica

- Uma anemia macrocítica não megaloblástica leve a moderada é uma característica comum de uma variedade de doenças hepáticas e é produzida por uma combinação de diluição intravascular em virtude de uma sobrecarga de volume, do cisalhamento de eritrócitos aumentado e das respostas compensatórias deficientes da medula óssea.

Hipotireoidismo

- Causa uma anemia normocítica hipoproliferativa leve pela perda do efeito estimulatório de hormônio tireoidiano sobre a eritropoiese.

Reações imunes

Anemia hemolítica autoimune[27] [28]

- Os eritrócitos são atacados por autoanticorpos e direcionados para destruição extravascular. Isso geralmente ocorre como parte de doenças autoimunes (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide ou esclerodermia) ou em relação ao distúrbio linfoproliferativo (geralmente, linfoma não Hodgkin ou leucemia linfocítica crônica).
- As doenças autoimunes também podem provocar aplasia pura de série vermelha.

Anemia hemolítica aloimune

- Pode ser causada por reações à transfusão, geralmente por incompatibilidade ABO.

Infecções

Várias infecções podem produzir anemia hemolítica, incluindo citomegalovírus, mononucleose infecciosa e toxoplasmose. A leishmaniose produz hemólise de eritrócitos combinada a supressão da medula óssea e sangramento.

As causas de aplasia pura de série vermelha incluem parvovírus B19, mononucleose infecciosa, hepatite viral, malária,[29] infecções respiratórias, gastroenterite, pneumonia atípica primária e caxumba.

Distúrbios genéticos

Talassemias[30] [31]

- Anemias hemolíticas. Um grupo de doenças genéticas autossômicas recessivas que resultam em diminuição ou ausência de produção de cadeias de alfa globina (talassemia alfa) ou beta globina (talassemia beta) na molécula de Hb. A produção diminuída ou ausente de globina resulta no comprometimento da eritropoiese. Ocorre aumento da destruição de eritrócitos, produzindo anemia hemolítica.
- A talassemia alfa tem, no mínimo, quatro formas distintas: portador silencioso (um gene de alfa globina afetado), que não causa anemia; caráter de talassemia alfa (dois genes de alfa globina afetados); doença de Hb H (tipicamente três genes de alfa globina afetados); e síndrome de hidropsia fetal por Hb de Bart (normalmente, a deleção de quatro genes de alfa globina), que é incompatível com a vida. O teste de ácido desoxirribonucleico (DNA) por reação em cadeia da polimerase e a análise de Southern blot podem ser usados para determinar o defeito específico no traço característico da talassemia alfa.[32]
- A talassemia beta é classificada como portador silencioso, talassemia beta menor, talassemia beta intermediária ou talassemia beta maior, dependendo das características clínicas e hematológicas. A gravidade da doença depende da mutação subjacente, e varia de assintomática (em portadores silenciosos e talassemia beta menor) até anemia intensa dependente de transfusão, com alterações esqueléticas (talassemia beta maior). Observe que na presença de deficiência de ferro, uma HbA2 normal não descarta o caráter de talassemia beta. O teste genético tipicamente não é realizado, pois o aumento da hemoglobina F é facilmente observado na eletroforese.

Anemia falciforme[30]

- Anemia hemolítica causada por um único defeito no gene autossômico recessivo na cadeia beta da Hb (HbA), resultando em Hb falciforme. Os eritrócitos contendo a Hb falciforme se tornam rígidas e são distorcidas em um formato crescente.
- Os pacientes estão propensos a episódios de vaso-oclusão, provocados por eritrócitos rígidos e deformados e um estado protrombótico criado por leucocitose concomitante, aumentando a liberação da citocina. Dor persistente no abdome, no tórax ou nos ossos, bem como a dactilite, podem ser os principais sintomas manifestos.

Esferocitose hereditária

- Anemia hemolítica causada por uma anormalidade hereditária autossômica dominante dos eritrócitos, que produzem defeitos nas proteínas esqueléticas da membrana dos eritrócitos. Como resultado, os eritrócitos perdem a estrutura bicôncava e se tornam esféricos (esferócitos). Os esferócitos são frágeis e são seletivamente removidos e destruídos pelo baço. O aumento da destruição de eritrócitos causa anemia com hiperbilirrubinemia e esplenomegalia.
- A gravidade da doença varia de assintomática até anemia intensa dependente de transfusão associada à icterícia, dependendo da gravidade do defeito subjacente da membrana.

Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)[33]

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

11

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- Anemia hemolítica hereditária (ligada ao cromossomo X) provocada por deficiência enzimática, comum em populações oriundas de partes do mundo em que a malária é endêmica, como África subsaariana, Ásia, região Mediterrânea e Oriente Médio.
- A G6PD catalisa uma reação vinculada à geração de glutathione reduzida, um antioxidante fundamental para a defesa da célula. A deficiência da enzima faz com que as células fiquem vulneráveis aos danos oxidativos no final da sua vida útil. Os eritrócitos dependem exclusivamente da glutathione reduzida como defesa antioxidante, portanto, a deficiência de G6PD aumenta o cisalhamento de eritrócitos.
- A gravidade da doença varia, dependendo da intensidade da mutação subjacente. A maioria dos pacientes é assintomática. A doença sintomática produz episódios de hemólise aguda, com palidez e icterícia, após exposição ao estresse oxidativo. Os desencadeantes incluem fava (favismo), medicamentos como sulfa, aspirina, nitrofurantoína, naftaleno e doença febril. A hemólise resultante é geralmente autolimitada. Os sintomas associados ao risco de vida são mais comuns com a variante mediterrânea.

Síndromes de falência medular congênita

- A anemia de Fanconi é a mais comum. Geralmente, ela é autossômica recessiva, mas também pode ser ligada ao cromossomo X. Mutações em 13 genes foram identificadas. Os genes codificam proteínas que formam um complexo nuclear envolvido na resposta às lesões no DNA. No entanto, os mecanismos precisos por meio dos quais as mutações produzem a falência da medula óssea não são conhecidos.
- A disceratose congênita é caracterizada pela tríade de unhas anormais, erupção cutânea reticulada e leucoplasia. Padrões hereditários autossônicos dominantes e recessivos, ligados ao cromossomo X, foram observados. Todos os defeitos genéticos diminuem a função da telomerase. Os telômeros mantêm a estabilidade cromossômica e a medula óssea é altamente dependente da preservação telomérica para dar suporte à sua alta taxa de proliferação celular. A perda de telomerase produz a falência da medula óssea.
- A síndrome de Shwachman-Diamond é uma doença autossômica recessiva rara que produz disfunção pancreática exócrina, anemia, neutropenia (que pode ser intermitente) e anormalidades esqueléticas. Cerca de 90% dos pacientes têm mutações em um gene conhecido como SBDS, mas a relação entre as mutações e a falência da medula óssea não é compreendida.

Doença microvascular

Síndrome hemolítico-urêmica (SHU)[\[34\]](#)

- Danos ao endotélio do leito glomerular produzem anemia hemolítica (devido à fragmentação e ao cisalhamento de eritrócitos), trombocitopenia (devido ao consumo de plaquetas) e nefropatia.
- As causas incluem verotoxinas, produzidas por *Escherichia coli*; neuraminidase, produzida por espécies estreptocócicas; defeitos hereditários nas proteínas que controlam o complemento; e medicamentos (ciclosporina e alguns agentes quimioterápicos).

Coagulação intravascular disseminada (CIVD)[\[34\] \[35\]](#)

- Síndrome adquirida produzida pela ativação das vias de coagulação, resultando na formação de trombos intravasculares e na depleção de plaquetas e fatores de coagulação.
- A CIVD pode ser desencadeada por trauma maior; queimaduras; falência de órgãos (pancreatite, insuficiência hepática aguda); sepse[\[36\]](#) ou infecção grave; distúrbios obstétricos graves (embolismo

do líquido amniótico, eclâmpsia, placenta abrupta, síndrome do feto morto retido); neoplasias (leucemia mieloide aguda ou adenocarcinoma metastático secretor de mucina); distúrbios vasculares importantes (hemangiomas, grandes aneurismas da aorta); e reações imunológicas ou tóxicas graves.

- A anemia hemolítica é produzida por fragmentação e cisalhamento dos eritrócitos contra os coágulos nos pequenos vasos.

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)[\[34\]](#) [\[37\]](#)

- Uma síndrome clínica de anemia hemolítica microangiopática e púrpura trombocitopênica.
- Acredita-se que seja provocada pela produção de multímeros anormalmente grandes do fator de von Willebrand (FvW). O FvW anormal desencadeia a agregação de plaquetas circulantes nos locais de alto estresse de cisalhamento intravascular que, por sua vez, resulta em trombos no sistema da microvasculatura.
- A anemia hemolítica é produzida por fragmentação e cisalhamento dos eritrócitos contra os coágulos nos pequenos vasos. A trombocitopenia é produzida pelo consumo excessivo de plaquetas; púrpura e outros sinais de sangramento aparecem em uma pequena proporção de pacientes. A formação de trombo na microvasculatura também produz vários sintomas graves do sistema nervoso central (SNC) e doença renal.

Hemangiomas[\[34\]](#)

- Tumores vasculares que ocorrem como resultado de angiogênese anormal e proliferação excessiva de vasos sanguíneos. Variam de lesões superficiais óbvias a hemangiomas em órgãos internos.
- Uma coagulopatia de consumo local (síndrome de Kasabach-Merritt) pode ocorrer como complicação, levando à formação de trombos e à trombocitopenia. O cisalhamento e a fragmentação de eritrócitos contra os coágulos em pequenos vasos de hemangiomas podem levar à anemia hemolítica.
- A síndrome de Kasabach-Merritt também pode produzir CIVD em casos graves.

Hipertensão maligna

- Emergência hipertensiva com pressão arterial (PA) sistólica >210 mmHg e PA diastólica >130 mmHg, associada com deterioração rápida de função dos órgãos vitais. As causas comuns incluem a hipertensão essencial não tratada, doença renal, eclâmpsia, uso de medicamentos simpatomiméticos e uso de inibidores da monoaminoxidase. A doença é mais comum em indivíduos idosos, do sexo masculino, e nos com etnia negra.
- Provoca lesão endotelial e deposição de fibrina no endotélio. A fragmentação e o cisalhamento mecânicos de eritrócitos que resultam de altas pressões e fibrina nos pequenos vasos produzem anemia hemolítica.

Superfícies e valvas protéticas[\[38\]](#)

- Os estresses de cisalhamento e a turbulência criada pela superfície estranha causam cisalhamento e fragmentação de eritrócitos. As próteses melhoradas reduziram a incidência dessa complicação e a anemia, se ocorrer, é geralmente leve.

Outras causas

Gestação[\[39\]](#)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

13

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- A anemia na gestação pode ser provocada pelo efeito de diluição, pois o volume do plasma se expande desproporcionalmente à massa de eritrócitos. Para compensar esse efeito, a anemia na gestação é definida como Hb <10 g/dL. A deficiência de ferro é a causa em 95% dos casos, devido ao aumento na demanda de ferro, e um terço das mulheres apresentam deficiência de ferro ou de folato até o terceiro trimestre.[40]
- Apesar de ser um problema importante na gestação com tratamento eficaz disponível, não há evidências de alta qualidade sobre os benefícios de um programa de rastreamento nacional para anemia na gestação em termos de menor morbidade materna e infantil.[41]

Queimaduras térmicas

- Pacientes com queimaduras que afetam mais de 10% da área superficial do corpo podem desenvolver anemia hemolítica decorrente de hemólise intravascular de eritrócitos (no local da queimadura e sistematicamente), perda de massa de eritrócitos por conta da formação de trombos e lesões de eritrócitos pelas proteases e radicais livres de oxigênio liberados sistematicamente.[42]

Anemia adquirida no hospital

- Anemia inicial em pacientes hospitalizados com hemoglobina previamente normal. Geralmente, a anemia adquirida no hospital está relacionada à flebotomia elevada e sangramento iatrogênico resultante de procedimentos invasivos ou hemodiluição. A resposta inflamatória aguda à doença diminui a eritropoiese compensatória. A anemia adquirida no hospital está associada com morbidade elevada e permanência no hospital.[43]

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

A anemia está associada a risco de vida se houver perda superior a 40% da volemia total. Esses pacientes devem receber as transfusões de eritrócitos concentrados para estabilização, o mais rápido possível, principalmente se houver comorbidades pulmonares e cardíacas subjacentes. Contagem de reticulócitos, ferritina e esfregaço de sangue periférico devem ser obtidos antes da transfusão, se possível, pois tornam a investigação subsequente mais precisa. A coagulopatia de diluição ou de consumo devido à lesão tecidual pode ser decorrente da diminuição das plaquetas e dos fatores de coagulação (fator V, fator VIII e fibrinogênio) em transfusões massivas e deve ser corrigida com a adição desses fatores.

Geralmente, os indivíduos saudáveis toleram bem a anemia extrema, sendo o estado cardiovascular o principal fator limitante. O estudo de referência TRICC mostrou que, em pacientes hemodinamicamente estáveis sem sangramento ativo, níveis de hemoglobina (Hb) entre 70 g/L (7 g/dL) e 90 g/L (9 g/dL) foram bem tolerados com desfechos de mortalidade/morbidade equivalentes ou menores, se comparados com um gatilho liberal para transfusão de <100 g/L (<10 g/dL).^[44] Recomenda-se geralmente que a determinação dos requisitos de transfusão seja baseada nos parâmetros de gravidade da doença em vez de nos níveis de Hb arbitrários. Diretrizes clínicas da AABB (antes conhecida como American Association of Blood Banks) sugerem um limite restritivo de transfusão de 70 g/L (7 g/dL) em pacientes hospitalizados estáveis hemodinamicamente e 80 g/L (8 g/dL) naqueles sendo submetidos a cirurgias ortopédicas ou cardíacas, ou com doença cardiovascular preexistente, a menos que haja uma síndrome coronariana aguda subjacente, trombocitopenia grave ou dependência crônica de transfusão.^[45] Os limiares de transfusão para doença arterial coronariana (DAC) isquêmica e ressuscitação do choque séptico permanecem controversos.

Hemorragia aguda

As causas de hemorragia aguda incluem trauma (como ferimentos por armas de fogo, grandes fraturas e lesões por esmagamento), sangramento agudo gastrointestinal, ruptura de um aneurisma vascular (especialmente o aneurisma da aorta abdominal) e cirurgia recente. A avaliação, a identificação e o controle de sangramento rápidos são essenciais, antes de qualquer investigação adicional. A diluição não ocorre de forma aguda, portanto os níveis de Hb e hematócrito não fornecem uma representação precisa do grau de sangramento e anemia. Deve ser mantida a perfusão aos órgãos importantes por meio de terapia precoce guiada por metas, incluindo a ressuscitação volêmica com cristaloides (usando 2-4 vezes o volume estimado do sangramento), o suporte da pressão arterial e a perfusão tecidual.

Uma metanálise concluiu que o uso de soluções de hidroxietilamido (HES) para diminuir a sobrecarga de volume em ressuscitações volêmicas de grande porte foi associado a aumento do risco de lesão renal aguda e morte.^[46] Soluções de HES para infusão têm sido significativamente restringidas em toda a União Europeia e são contraindicadas em pacientes gravemente enfermos e com sepse ou comprometimento renal. Estas medidas foram introduzidas para proteger pacientes contra o aumento do risco de lesão renal e morte associada a HES.^[47] As restrições ocorreram após uma revisão, realizada em janeiro de 2018 pelo Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) da European Medicines Agency, que recomendou a suspensão da comercialização do HES, pois, apesar das advertências iniciais, ainda estava sendo usado em populações de pacientes sob risco.^[48]

Deve ser fornecido sangue com prova cruzada (ou O negativo, se a prova cruzada estiver indisponível) o mais rápido possível.

Além disso, o sangramento após um trauma maior requer monitorização e suporte de coagulação, além do uso apropriado de medidas hemostáticas locais, torniquetes, cálcio, desmopressina e consideração de ácido tranexâmico.[49] [50]

Como se demonstrou que o ácido tranexâmico reduz a mortalidade em pacientes com trauma e com hemorragia quando administrado em até 3 horas após a lesão, ele deve ser administrado assim que possível em pacientes com hemorragia aguda grave devida a trauma.[49] [51] Uma metanálise de dados de mais de 40,000 pacientes com sangramento traumático ou hemorragia pós-parto revelou que atrasos na administração de ácido tranexâmico foram associados com menor sobrevida (diminuição de benefício de sobrevida em aproximadamente 10% para cada 15 minutos de atraso de tratamento até 3 horas, após a qual não houve benefício).[52]

O manejo definitivo de hemorragia aguda depende da causa subjacente, mas geralmente precisa de cirurgia.

Anemias hemolíticas microangiopáticas

Síndrome hemolítico-urêmica, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) produzem hemólise rápida e com risco de vida.[34] A causa subjacente deve ser rapidamente avaliada e o tratamento ajustado para minimizar as lesões a órgãos-alvo e a probabilidade de óbito. O tratamento da CIVD é voltado para a causa subjacente. Devem ser iniciados corticosteroides e imunossupressão se houver suspeita de síndrome hemolítico-urêmica ou PTT. Imunoglobulinas intravenosas (IGIV) ou plasmaférese podem ser necessárias com urgência para uma depuração rápida de autoanticorpos. O rastreamento de anticorpos deve ser feito antes da transfusão sanguínea. Hemoderivados sem anticorpos devem ser usados para evitar a hemólise aloimune.

Hipertensão maligna

Essa condição é caracterizada por pressão arterial muito alta, em associação a alterações retinianas bilaterais, incluindo exsudatos e hemorragias, com ou sem papiledema. Os sintomas mais comuns incluem cefaleia (frequentemente occipital), distúrbios visuais, dor torácica, dispneia e déficits neurológicos. Os resultados incluem hemorragia ou infarto cerebral, cegueira temporária ou paralisias, convulsões, estupor ou coma. O objetivo inicial da terapia em emergências hipertensivas é reduzir a pressão arterial (PA) média em no máximo 25% (em até 1 hora) e, depois, se o paciente estiver estável, reduzir para 160/100 a 110 mmHg nas próximas 2 a 6 horas. Labetalol é o agente de escolha.

Crise vaso-oclusiva da doença falciforme

É uma complicação comum da anemia falciforme, que se manifesta com dor intensa desencadeada pelo frio, desidratação, infecção ou isquemia (frequentemente devido a exercício intenso). A crise pode se originar com dor esquelética devido ao infarto ósseo ou necrose avascular, especialmente no quadril ou ombro. Outras apresentações incluem dor abdominal aguda e síndrome torácica aguda, que é clinicamente indiferenciável da pneumonia. O tratamento envolve analgesia adequada, hidratação com fluidoterapia intravenosa ou oral, oxigênio e tratamento da causa subjacente.

Deficiência combinada de vitamina B12 e de folato

Se um paciente tiver deficiência de folato, é essencial para verificar e corrigir qualquer deficiência de vitamina B12 coexistente, antes de fornecer o folato. Acredita-se que o folato exacerbe a inibição de enzimas contendo vitamina B12, agravando, portanto, a neuropatia associada à vitamina B12 e a degeneração combinada subaguda da medula espinhal.[53] Se os níveis de vitamina B12 estiverem

normais, os níveis de ácido metilmalônico devem ser verificados para descartar definitivamente a deficiência de vitamina B12, pois esse é um teste mais sensível. Um ácido metilmalônico sérico elevado indica deficiência de vitamina B12, a menos que haja uma história de insuficiência renal, onde os níveis podem estar artificialmente elevados por conta do clearance renal inadequado.

Leucemias ou anemia aplásica

Geralmente manifestam-se com anemia normocítica e neutropenia e trombocitopenia coexistentes. Blastos circulantes podem ser relatados no esfregaço de sangue periférico. Se houver suspeita dessas condições, uma consulta hematológica imediata é necessária para biópsia da medula óssea e estudos de citometria de fluxo. Se a anemia precisar de transfusão, somente os hemoderivados irradiados e leucorreduzidos devem ser usados, pois esses pacientes podem ser candidatos a transplante.^{[20] [54]}

Reserva fisiológica diminuída

É importante identificar pacientes com reserva fisiológica diminuída, como os com doença pulmonar ou cardiovascular coexistentes, já que eles são menos capazes de tolerar a anemia e podem apresentar mais sintomas graves.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os sintomas podem se manifestar de várias maneiras nos pacientes. A urgência na qual a anemia é avaliada depende da gravidade na apresentação. Os pacientes com hemorragia intensa aguda apresentarão hipovolemia e sinais e sintomas da causa subjacente.^[9]

Avaliação inicial

A avaliação deve incluir a identificação de qualquer fonte de sangramento ativo ou agudo.

- A meta inicial em um paciente com sangramento agudo é a estabilização hemodinâmica rápida. Até 30% do volume de sangue total (VST) pode ser perdido antes de as manifestações clínicas serem visíveis em repouso. Os sinais principais incluem hipotensão, palidez, pele sudorética fria, pulso filiforme, taquicardia, falta de ar ou dispneia, estado mental alterado, confusão e coma. Veias jugulares planas em posição supina indicam pelo menos com 30% a 40% da perda da volemia total. Todos os orifícios devem ser examinados para verificar se há sangramentos. O mecanismo e o local de qualquer trauma também devem ser determinados.
- História de episódios prévios de sangramento gastrointestinal, gastrite, doença inflamatória intestinal, uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou corticosteroides, uso de bebidas alcoólicas ou cirrose deve indicar suspeita de sangramento gastrointestinal. Os AINEs e os corticosteroides estão associados a úlcera péptica. O uso de bebidas alcoólicas e a cirrose estão associados a distúrbios de coagulação e varizes esofágicas. Uma hemorragia digestiva baixa manifesta-se com sangramento retal com sangue vivo (hematoquezia). Melena e/ou hematêmese com ou sem dor abdominal indicam hemorragia digestiva alta. Dor lancinante súbita deve indicar suspeita de aneurisma vascular rompido; a dor pode ser espontânea, ou desencadeada por trauma ou uso de cocaína ou anfetamina. Pode ocorrer perda de consciência se um grande vaso estiver envolvido. Uma história de hipertensão ou distúrbios do colágeno também podem estar presentes. Uma pressão de pulso ampla sugere aneurisma rompido. Uma massa abdominal pulsátil pode indicar aneurisma da aorta abdominal. Equimose no flanco ou abdominal sugere sangramento intra-abdominal.
- Se houve história de cirurgia recente, o sangramento contínuo no local cirúrgico deve ser considerado. Uma história detalhada da evolução pré, intra e pós-operatória deve ser obtida, incluindo qualquer complicaçāo observada durante a operação. Uma história de doença hemorrágica ou formação excessiva de hematoma pode indicar um distúrbio de coagulação subjacente. Qualquer antibiótico administrado deve ser anotado, pois alguns provocam uma diminuição nos níveis de placa.
- A icterícia, sobretudo se acompanhada de fadiga e palidez, com episódios de urina escura, sugere um processo hemolítico, principalmente com infecção recente, novos medicamentos ou história de malignidade.
- Os exames são guiados pela anamnese e pelo exame físico, bem como pela etiologia suspeita do sangramento ativo. Podem incluir os seguintes procedimentos.
 - Hemograma completo, que pode mostrar anemia normocítica com alta contagem de reticulócitos (>2%) e um hematocrito (Hct) normal ou diminuído. A diluição não ocorre inicialmente, portanto os níveis de hemoglobina (Hb) e Hct não fornecem uma representação precisa da intensidade real da anemia.
 - Tempo de protrombina/tempo de protrombina parcial ativada, que geralmente são normais, mas devem ser avaliados para identificar os pacientes com coagulação diminuída devido

a anticoagulantes, defeitos subjacentes na hemostasia ou coagulopatia de consumo. Em pacientes com hemorragia digestiva alta, pode-se observar ureia elevada, mesmo na ausência de problemas renais, por causa da digestão de sangue, que é uma fonte de ureia.

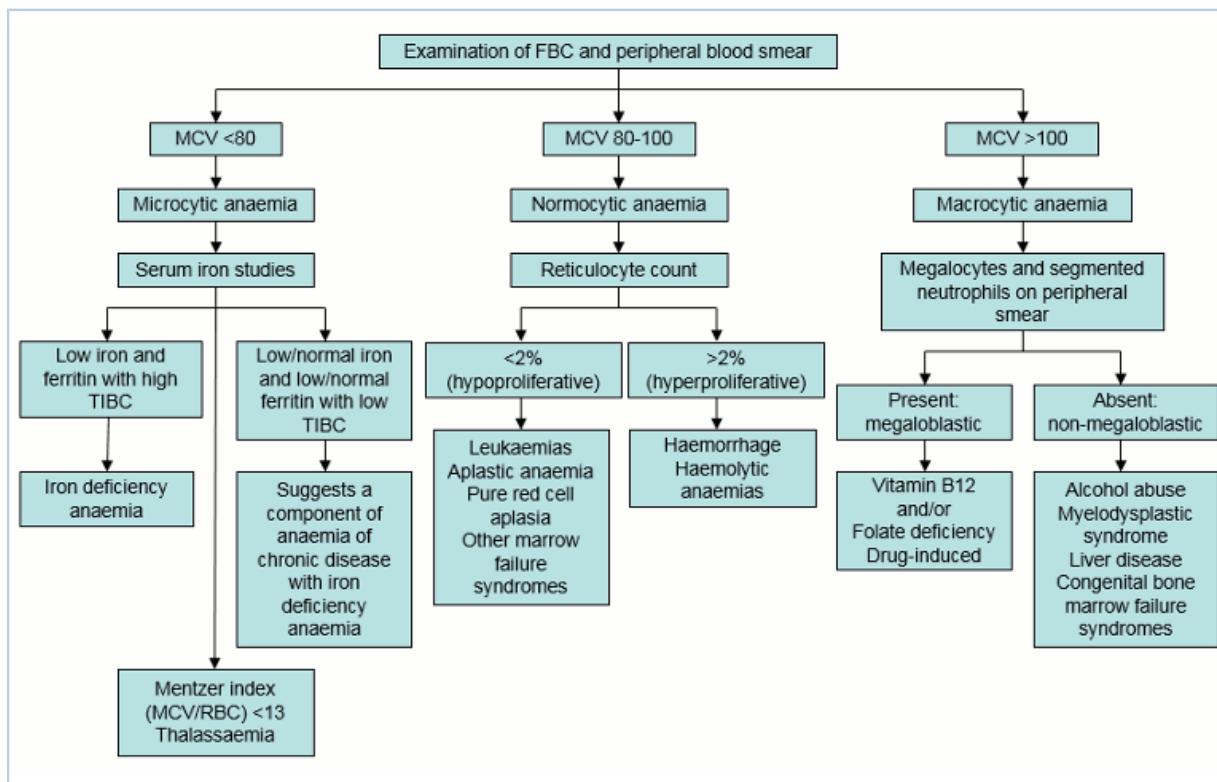
- Ultrassonografia abdominal: permite a identificação rápida de sangramento intra-abdominal e indicada se houver suspeita de trauma abdominal ou um aneurisma roto da aorta abdominal.
- Radiografias das articulações, indicada em pacientes com trauma para identificar fraturas. Fraturas de ossos longos podem ser uma fonte importante de sangramento.
- Endoscopia digestiva alta, necessária para identificar fontes de hemorragia digestiva alta. A lavagem nasogástrica com solução salina não é mais rotineiramente recomendada no manejo inicial, a não ser que ela seja feita para facilitar a visualização direta subsequente para procedimentos endoscópicos.[55] [56] [57]
- Colonoscopia, necessária para identificar origens de hemorragia digestiva baixa. Uma revisão retrospectiva dos registros médicos de uma amostra de pacientes com câncer colorretal revelou que a anemia foi um dos sintomas/sinais mais comuns naqueles que se considera terem perdido uma oportunidade de diagnóstico (um encontro clínico no qual, mesmo na presença de sintomas presuntivos de câncer colorretal, o processo de diagnóstico do câncer colorretal não foi iniciado).[58]
- A endoscopia por cápsula pode ter uma utilidade diagnóstica, mas não terapêutica, em situações em que há preocupação relativa ao sangramento GI em áreas inacessíveis, como o intestino delgado.[59]
- Laparotomia exploratória, que pode ser necessária em pacientes com sangramento abdominal, para identificar a origem, especialmente se houver história de trauma abdominal ou cirurgia abdominal prévia.
- Tomografia computadorizada (TC) da região do corpo afetada pelo trauma ou pela ruptura de aneurisma, que identificará as lesões internas ou a extensão e a natureza do aneurisma, bem como as origens do sangramento.

Muitos pacientes anêmicos sem sangramento agudo ou ativo são assintomáticos e a anemia é somente observada em um hemograma completo realizado como parte da avaliação de outra condição. Os sintomas de anemia podem incluir palidez, fadiga, fraqueza, tolerância reduzida ao exercício e dispneia com o exercício. O hemograma completo deve ser solicitado se esses sintomas estiverem presentes. A icterícia é um sinal adicional observado em pacientes com anemias hemolíticas.

A primeira etapa no diagnóstico é identificar o tipo de anemia presente, usando os resultados do hemograma completo. Em virtude da relativa reproduzibilidade, o volume corporcular médio (VCM) e o volume eritrocitário (RDW) são os componentes mais úteis na classificação inicial da maioria das anemias.

A anemia pode ser:

- Microcítica (VCM <80 fentolitros [fL]): devem ser realizados perfis séricos do ferro.[60]
- Normocítica (VCM 80-100 fL): a contagem de reticulócitos deve ser avaliada para determinar se a anemia é hipoproliferativa (<2%) ou hiperproliferativa (>2%).
- Macroscítica (VCM >100 fL): o esfregaço de sangue periférico deve ser examinado em relação a megaloblastos e neutrófilos hipersegmentados. Se essas células estiverem presentes, a anemia é megaloblástica. Se estiverem ausentes, a anemia não é megaloblástica.



Algoritmo para avaliação da anemia

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

Anemia microcítica: perfis séricos do ferro anormais

O ferro sérico baixo, a capacidade total de ligação do ferro (TIBC) elevada e a ferritina baixa indicam anemia ferropênica.

- A deficiência de ferro produz uma trombocitose reativa associada que fornece pista adicional. A deficiência de ferro não é um diagnóstico e requer investigações adicionais para elucidar a causa.[\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#)
- As dietas pobres em carne produzem deficiência de ferro. A desnutrição generalizada frequentemente produz deficiência combinada de vitamina B12 e/ou folato, resultando em anemia normocítica. As crianças podem apresentar pica.
- Pode haver uma história de sangramento. Mulheres podem ter uma história de perdas menstruais excessivas. Vômitos em borra de café, hematêmese e melena indicam hemorragia digestiva alta. Os AINEs e os corticosteroides estão associados à úlcera péptica. O uso de bebidas alcoólicas e a cirrose estão associados a distúrbios de coagulação e varizes esofágicas. Sangramento retal com sangue vivo indica hemorragia digestiva baixa. A dor retal pode indicar hemorroidas, que serão observadas no exame retal. Hemoptise pode indicar síndrome de Goodpasture ou hemossiderose pulmonar idiopática. Raramente, uma história de doação de sangue excessiva ou autolesão pode ser observada. Pacientes que praticam corrida com frequência podem apresentar a anemia do esportista, decorrente do trauma mecânico (também conhecida como hematúria de marcha). Uma história de cirurgia gástrica, doença celíaca ou ressecção extensa do intestino delgado sugere má absorção como causa. A gestação é uma causa comum. Uma história de urina de cor escura pode indicar hemoglobinúria paroxística noturna.
- Sinais de deficiência de ferro incluem coiloníquia, queilose angular, glossite e cabelo mais fino.
- As investigações são guiadas pela anamnese e exame físico, e incluem o seguinte.

- Exame de sangue oculto nas fezes, que deve ser realizado em todos os pacientes e é positivo se houver sangramento gastrointestinal.
- Endoscopia digestiva alta que deve ser realizada se houver uma história de hemorragia digestiva alta ou resultado positivo em um exame de sangue oculto nas fezes. Ela pode identificar origens de hemorragia digestiva alta (úlcera péptica, gastrite, varizes esofágicas), hérnia de hiato, divertículo de Meckel ou aumento do pH gástrico na acloridria.
- Após a endoscopia negativa, no contexto de anemia ferropriva persistente, após endoscopia negativa, *Helicobacter pylori* pode ser considerado quando as malignidades, deficiência de B12 e púrpura trombocitopênica idiopática tiverem sido excluídas.^[61]
- O teste da imunoglobulina A-transglutaminase tecidual (IgA-tTG) deve ser realizado em todos os pacientes e é positivo na doença celíaca.
- Colonoscopia, que deve ser realizada se houver uma história de hemorragia digestiva baixa ou resultado positivo em um exame de sangue oculto nas fezes. Ela pode revelar malignidade, diverticulose, colite ulcerativa ou causas raras, como telangiectasia hemorrágica hereditária; a malignidade deve ser considerada em todos os pacientes com mais de 40 anos de idade com sintomas de sangramento retal ou exame de sangue oculto nas fezes.
- A citometria de fluxo deve ser considerada, se houver uma história de urina vermelha, ou os resultados de eritrócitos forem consistentes com anemia hemolítica. Ela detecta expressão diminuída de proteínas de superfície do eritrócito (CD55 e CD59) e é diagnóstica de hemoglobinúria paroxística noturna.
- A ultrassonografia transvaginal, que pode revelar causas de menorragia incluindo hiperplasia, displasia, miomas ou pólipos; a malignidade deve ser considerada em pacientes com menorragia com mais de 40 anos de idade.
- Microscopia das fezes, que pode identificar ovos de ancilóstomo, *Trichuris trichiura* ou ovos de *Schistosoma*. Ela deve ser realizada se as características clínicas sugerirem o diagnóstico ou se houver história de viagem para áreas endêmicas.

O ferro sérico baixo, a capacidade total de ligação do ferro baixa e a ferritina baixa/normal sugerem a coexistência de anemia crônica com anemia ferropriva.

- Uma história de um processo inflamatório subjacente (infecção, neoplasias, reações autoimunes e lesões teciduais provocadas por traumas ou cirurgias de grande porte) está geralmente presente. Um nível sérico de eritropoetina deve ser considerado; o resultado é geralmente normal ou discretamente elevado. O hipotireoidismo e a deficiência de vitamina C podem produzir um nível de ferritina falsamente baixo.^[62]

Anemia microcítica: perfis séricos do ferro normais

A causa mais importante a ser descartada é a talassemia. Uma história familiar está geralmente presente. A doença é mais comum em descendentes de indivíduos do Mediterrâneo, Oriente Médio ou Sudeste Asiático. A gravidade varia de assintomática a sintomas graves dependentes de transfusão.^{[30] [31]}

Os achados ao exame podem ser normais, ou revelar esplenomegalia, icterícia, distensão abdominal e icterícia. As alterações morfológicas incluem anormalidades esqueléticas, cabeça grande, fácies de esquilo e dentes desalinhados e são observadas na talassemia beta intermediária e maior.

As características distintas no hemograma completo que sugerem o diagnóstico incluem uma diminuição evidente no VCM (geralmente próximo a 70 fL) com Hb corpuscular média baixa, células-alvo no

esfregaço de sangue periférico e uma contagem de reticulócitos elevada (>2%). Um índice de Mentzer (VCM/reticulócito) <13 é sugestivo de talassemia e um índice >14 sugere deficiência de ferro.[\[63\]](#) Em uma metanálise envolvendo vários índices matemáticos usados para distinguir entre anemia ferropriva e talassemias, a razão de eritrócitos microcíticos a hipocrônicos (M/H) mostrou o melhor desempenho, embora os autores tenham concluído que nenhum foi alto o suficiente para fazer diagnósticos definitivos.[\[64\]](#) A talassemia é diagnosticada usando a eletroforese de Hb. A presença de Hb H, Hb Bart e hemoglobinopatias concomitantes (Hb E, Hb S, Hb C, Hb D) é diagnóstica de talassemia alfa. Uma concentração alta de HbF com níveis de HbA mínimos ou ausentes e HbA2 elevada são diagnósticos de talassemia beta.

Anemia normocítica: hipoproliferativa

Diagnósticos potenciais

- Incluem distúrbios que diminuem a produção de eritrócitos.
- Neoplasias hematológicas e anemia aplásica[\[20\]](#) são os diagnósticos mais importantes a serem descartados, e estão geralmente associadas a várias citopenias.
- Uma anemia isolada é geralmente decorrente de aplasia pura de série vermelha, que pode ser autolimitada ou persistente. Doença renal crônica[\[25\]](#) ou hipotireoidismo podem causar também uma anemia isolada.
- O hiperparatiroidismo secundário exacerba a anemia da doença renal crônica.

História

- Sintomas de sangramento, formação fácil de hematomas, sudorese noturna ou perda de peso sugerem neoplasia hematológica ou anemia aplásica. Infecção por parvovírus, mononucleose infecciosa, hepatite viral, malária, infecções respiratórias, gastroenterite, pneumonia atípica primária e caxumba podem resultar em aplasia pura autolimitada de série vermelha e devem ser descartadas.
- Medicamentos antiepilepticos (fenitoína, carbamazepina, valproato de sódio), azatioprina, sulfonamidas, isoniazida e procainamida provocam aplasia pura de série vermelha. Benzeno, penicilamina e ouro podem causar anemia aplásica. O cloranfenicol pode causar anemia aplásica ou aplasia pura de série vermelha. A quimioterapia causa pancitopenia.[\[65\]](#) A descontinuação de medicamentos desencadeantes causa a resolução da anemia.
- Radioterapia, especialmente nas áreas pélvicas ou esternais, pode causar pancitopenia.
- Uma história de imunossupressão ou hepatite crônica sugere aplasia pura persistente de série vermelha. Pode haver história de características de doença renal crônica ou hipotireoidismo.

Exame

- Equimoses ou petéquias devido à trombocitopenia sugerem neoplasia hematológica, síndrome mielodisplásica ou anemia aplásica. A presença de linfadenopatia ou febre sugere malignidade ou infecções (por exemplo, mononucleose infecciosa). Esplenomegalia pode ser observada nas neoplasias hematológicas.
- Características clínicas de lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, dermatomiosite, poliartrite nodosa ou esclerodermia, resultando em aplasia pura de série vermelha persistente podem estar presentes. Exame de pulmão anormal (se o câncer de pulmão for primário) ou massa mamária (se o câncer de mama for primário) podem estar presentes.
- Um sinal de Trousseau ou de Chvostek positivo em pacientes com doença renal crônica indica hipocalcemia, provavelmente devido ao hiperparatiroidismo secundário associado.

Investigações iniciais

- Devem ser orientadas pelos achados da história e do exame físico.
- O hemograma completo mostra uma citopenia associada e alterações características específicas para a neoplasia hematológica. A pancitopenia sugere anemia aplásica ou pode ser causada por quimioterapia ou radioterapia. Uma anemia isolada sugere aplasia pura de série vermelha ou anemia decorrente de doença renal crônica.
- A biópsia de medula óssea é necessária para o diagnóstico definitivo de leucemia aguda (leucemia linfocítica aguda, leucemia mielogênica aguda), leucemia mielogênica crônica (LMC), anemia aplásica ou metástases na medula óssea.
- Anticorpos antiparvovírus são positivos na infecção por parvovírus, a causa infecciosa mais comum de aplasia pura de série vermelha.

Outros exames a serem considerados

- Sorologia para hepatite, para descartar hepatite crônica ativa ou aguda
- Teste Monospot ou imunoglobulina M (IgM) para o vírus Epstein-Barr (EBV), para descartar mononucleose infecciosa
- Esfregaço de sangue periférico em gota fina e espessa para descartar malária, se a anamnese e os achados clínicos sugerirem o diagnóstico
- Testes da função tireoidiana; o hormônio estimulante da tireoide (TSH) está elevado e a tiroxina livre (T₄) está reduzida no hipotireoidismo
- Anticorpos de fatores antinucleares, positivos no lúpus eritematoso sistêmico ou esclerodermia
- Fator reumatoide, positivo na artrite reumatoide
- Creatina quinase (CK) sérica, elevada na dermatomiosite
- Radiografia torácica, que pode mostrar infiltrados na pneumonia atípica ou uma massa homogênea no timoma
- Níveis de eritropoetina, que podem estar diminuídos de maneira inadequada em pacientes com insuficiência renal crônica. Cálculo sérico e níveis de paratormônio devem ser considerados se houver suspeita de hiperparatiroidismo secundário associado.

Anemia normocítica: hiperproliferativa

Diagnósticos potenciais

- Incluem anemias hemolíticas.
- Essas condições podem ser causadas por anemia hemolítica microangiopática, anemia hemolítica autoimune, medicamentos, infecções, doenças hereditárias, reações transfusionais ou queimaduras.

História

- Os medicamentos que causam hemólise incluem penicilina, metildopa, levodopa, quinidinas, cefalosporinas e alguns anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Ciclosporina, tacrolimo, clopidogrel, pílulas contraceptivas orais e alguns medicamentos quimioterápicos podem causar síndrome hemolítico-urêmica. A descontinuação de medicamentos desencadeantes causa a resolução da anemia.
- Pode haver uma história sugestiva de doença microangiopática. Os desencadeadores conhecidos da coagulação intravascular disseminada (CIVD) incluem infecção grave contínua, sepse, malignidade, emergência obstétrica, trauma, queimaduras, envenenamento, overdose de drogas ou qualquer

causa de lesão endotelial. A presença de sintomas neurológicos de início agudo, incluindo cefaleia, confusão, fraqueza focal, convulsões ou coma, deve indicar suspeita de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Mulheres podem apresentar menorragia associada. Tontura de início súbito, cefaleia, alterações no status mental, perda de sensação ou força motora, dor torácica ou pressão, dispneia ou edema em um paciente com hipertensão devem indicar suspeita de hipertensão maligna; uma história de insuficiência renal ou eclâmpsia também podem estar presentes. Uma lesão cutânea vascular que vem aumentando de tamanho em um lactente ou em uma criança deve indicar a suspeita de hemangioma. Uma história de substituição de valva protética pode indicar hemólise induzida pela prótese.

- Queimaduras cutâneas afetando mais que 10% da área de superfície corporal podem causar anemia hemolítica ou desencadear a CIVD.
- As causas infecciosas incluem citomegalovírus (CMV), mononucleose infecciosa, toxoplasmose e leishmaniose. A diarreia hemorrágica deve levantar suspeita de infecção por *Escherichia coli* e síndrome hemolítico-urêmica.
- Pacientes com anemias hemolíticas hereditárias, como anemia falciforme, esferocitose hereditária ou deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), podem ter uma história familiar positiva. Dor persistente no esqueleto, tórax ou abdome; priapismo; ulcerações de pele nos membros inferiores; ou uma síndrome semelhante à pneumonia aguda sugerem anemia falciforme.
- Pode haver uma história pregressa de doenças autoimunes (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide ou esclerodermia) ou distúrbios linfoproliferativos (geralmente, linfoma não Hodgkin ou leucemia linfocítica crônica), que podem causar anemia hemolítica autoimune. Observe que as doenças autoimunes também podem causar aplasia pura de série vermelha; nesse caso, a contagem de reticulócitos seria baixa, com níveis normais de lactato desidrogenase, haptoglobina e bilirrubina.
- Hemotransfusão recente pode indicar hemólise decorrente de reação à transfusão.
- Exposição caseira ou ocupacional ao chumbo deve indicar suspeita de intoxicação por chumbo.

Exame

- Características da doença microangiopática: pode haver púrpura ou equimoses devido ao sangramento. Pressão arterial (PA) sistólica >210 mmHg e PA diastólica >130 mmHg indicam hipertensão maligna; os sinais associados podem incluir novos sopros, B3 na auscultação cardíaca, estase jugular, estertores ou edema de membros inferiores, oligúria ou poliúria, sinais neurológicos focais e retinopatia hipertensiva. Lesões cutâneas vasculares vermelho-amarronzadas ou violáceas podem indicar hemangioma.^[34]
- Esplenomegalia é observada na esferocitose hereditária. As características clínicas de doenças autoimunes subjacentes podem estar presentes. Linfadenopatia pode indicar mononucleose infecciosa, leucemia, linfoma ou doença autoimune.

Investigações iniciais

- O hemograma completo e o esfregaço de sangue periférico devem ser examinados em busca de pistas sobre a causa subjacente. Uma trombocitopenia com esquistócitos fortemente sugere anemia hemolítica microangiopática. Os esferócitos sugerem anemia hemolítica autoimune ou esferocitose hereditária. A esferocitose hereditária também está associada à Hb corporcular média aumentada. Eritrócitos falciformes são um achado diagnóstico de anemia falciforme.^[30] Corpos de Heinz, excentrócitos ou células "mordidas" são observados na deficiência de G6PD.
- Se houver suspeita de anemia hemolítica, a lactato desidrogenase, a haptoglobina e a bilirrubina devem ser medidas. Os níveis elevados de lactato desidrogenase e bilirrubina com haptoglobina

diminuída são fortemente sugestivas de anemia hemolítica. A icterícia clínica é observada quando os níveis de bilirrubina aumentam acima de 34.2 a 68.4 mmol/L (2-4 mg/dL).

Exames a serem considerados em caso de suspeita de anemias hemolíticas microangiopáticas

- Creatinina sérica, que pode estar elevada em pacientes com síndrome hemolítico-urêmica ou hipertensão maligna. Biópsia renal, que fornece um diagnóstico definitivo de síndrome hemolítico-urêmica.
- Tempo de protrombina e tempo de protrombina parcial ativada, que estão prolongados na CIVD, mas normais em outras anemias hemolíticas microangiopáticas. O painel de CIVD mostra dímeros D e produtos de degradação da fibrina elevados com níveis reduzidos de fibrinogênio em pacientes com CIVD. Radiografias e ressonância nuclear magnética (RNM) de regiões suspeitas revelam hemangiomas internos.

Exames a serem considerados em outras anemias hemolíticas

- Teste de antiglobulina direta (Coombs), que é positivo na anemia hemolítica autoimune.
- Exames para identificar causas hereditárias. A anemia falciforme é diagnosticada no hemograma completo. O teste de fragilidade osmótica é positivo na esferocitose hereditária; há lise de células após exposição a uma solução hipo-osmótica. Estudos para G6PD identificam deficiências enzimáticas.
- Exames para identificação de infecções. O teste Monospot ou IgM para EBV são positivos na mononucleose infecciosa. A pesquisa de IgM para CMV é positiva na infecção por CMV. O teste de ensaio de imunoabsorção enzimática ELISA-IgM de "duplo sanduíche" ou o teste de avidez de imunoglobulina G (IgG) é positivo para IgM na toxoplasmose aguda. O aspirado da medula óssea ou do baço mostra formas amastigotas do parasita na leishmaniose.
- Os níveis de chumbo estão elevados na intoxicação por chumbo.

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

Anemia macrocítica: megaloblástica

Diagnósticos potenciais

- As causas principais a serem consideradas são deficiência de vitamina B12 ou folato ou medicamentos que interferem na síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA). A doença tireoidiana autoimune pode coexistir com anemia perniciosa e gastrite atrófica, que reduzem a absorção de B12. Portanto, recomenda-se o rastreamento da deficiência de B12 quando se acredita que a etiologia de hipotireoidismo é autoimune.^[66]
- A descontinuação de medicamentos desencadeantes causa a resolução da anemia.

História

- Pouca ingestão de alimentos devido à desnutrição, abuso de álcool ou dieta vegana rigorosa pode produzir deficiência de vitamina B12 e/ou folato.
- Uma história de doença celíaca, espru tropical, doença de Crohn, cirurgia gástrica ou intestinal prévia, ou supercrescimento bacteriano pode indicar má absorção.
- Língua edemaciada, vermelha e dolorosa; estomatite angular; hiperpigmentação irregular da pele e das membranas mucosas; e uma pirexia leve persistente são sintomas de deficiência de folato.

- História de medicamentos: medicamentos causadores conhecidos incluem análogos da purina, análogos da pirimidina, inibidores de redutase, metotrexato, trimetoprima, anticonvulsivantes, contraceptivos orais, cicloserina, ácido p-aminossalicílico, metformina, colchicina, neomicina e biguanidas. A hidroxiureia, em especial, é conhecida como causadora da macrocitose oval com VCM >110 fL.

Investigações iniciais

- Os níveis séricos de vitamina B12 são reduzidos e os de ácido metilmalônico são elevados na deficiência de vitamina B12. O segundo é mais sensível e deve ser usado para descartar definitivamente a deficiência de vitamina B12. Geralmente, um volume corpuscular médio (VCM) de >115 fL é observado na deficiência nutricional de folato.
- Os níveis séricos de folato estão baixos na deficiência de folato. Se os níveis de folato estiverem baixos, os níveis de vitamina B12 e ácido metilmalônico devem ser medidos para descartar deficiência de vitamina B12 concomitante antes de proceder à correção dos níveis de folato. Níveis séricos de homocisteína normais tornam improvável a deficiência de folato. O folato eritrocitário é um indicador mais preciso de deficiência de folato que o nível de folato sérico.
- Os anticorpos contra fator anti-intrínseco e para células parietais são positivos na anemia perniciosa.

Anemia macrocítica: não megaloblástica

Diagnósticos potenciais

- As causas a serem consideradas incluem abuso de álcool, síndrome mielodisplásica, doença hepática crônica e síndromes de falência medular congênitas.

História

- O alto consumo de bebidas alcoólicas indica anemia induzida por álcool, que geralmente persiste meses após a abstinência total. Uma história de doença hepática crônica indica anemia induzida por doença hepática.
- Uma história de exposição prévia aos destilados de petróleo (especialmente benzeno), quimioterapia ou radioterapia deve indicar suspeita de síndrome mielodisplásica.
- Uma história de febre, calafrios, fadiga, fraqueza, infecção recorrente, anorexia, sudorese noturna, dispneia e formação fácil de hematomas deve indicar suspeita de síndrome mielodisplásica.
- Infecções recorrentes em um lactente devem levar à suspeita de síndromes de falência medular congênita.

Exame

- Pode revelar estigmas de alcoolismo crônico ou doença hepática crônica.
- A disceratose congênita é caracterizada pela tríade de unhas anormais, erupção cutânea reticulada e leucoplasia.
- Anormalidades esqueléticas e retardos de crescimento são observados na síndrome de Shwachman-Diamond.

Investigações

- O hemograma completo mostra neutropenia e trombocitopenia associadas a macro-ovalócitos na síndrome mielodisplásica.

- A aspiração da medula óssea e a biópsia mostram mieloblastos com precursores imaturos na síndrome mielodisplásica. As características diagnósticas de síndromes de falência medular congênitas também são identificadas.
- A citogenética revela translocações cromossômicas na síndrome mielodisplásica.
- Exames adicionais para síndromes da medula óssea congênita: o teste de fragilidade com diepoxibutano ou mitomicina-c é positivo na anemia de Fanconi. O teste genético revela mutações subjacentes.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Trauma

Sangramento gastrointestinal agudo

Ruptura de aneurisma vascular

Cirurgia

Menorragia

Deficiência de ferro

Deficiência de vitamina B12

Deficiência de folato

Síndrome mielodisplásica

Leucemia linfocítica aguda

Leucemia mielogênica aguda

Leucemia mielogênica crônica

Leucemia de células pilosas

Anemia aplásica adquirida

Infiltração por malignidade secundária

Aplasia pura de série vermelha

Toxicidade medicamentosa

Anemia de doença crônica

Doença renal crônica

Doença hepática crônica

Gestação

Incomum

Desnutrição generalizada

Quimioterapia citotóxica

Radioterapia

Abuso de álcool

Intoxicação por chumbo

Hipotireoidismo

Anemia hemolítica autoimune (AHAI)

Reação transfusional

Malária

Hepatite viral

Toxoplasmose

Leishmaniose

Infecção por parvovírus B19

Mononucleose infecciosa

Citomegalovírus (CMV)

Anemia falciforme

Talassemias

Esferocitose hereditária

Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)

Síndromes de falência medular

Síndrome hemolítico-urêmica

Coagulação intravascular disseminada (CIVD)

Incomum

Púrpura trombocitopênica trombótica

Hemangioma

Hipertensão maligna

Superfícies e valvas protéticas

Queimaduras cutâneas

Diagnóstico diferencial

Comum

Trauma

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de trauma (incluindo ferimentos por arma de fogo, fraturas importantes, lesões de esmagamento); história de episódios de sangramento prévio; ou uso de anticoagulantes ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)	evidências de lesão (feridas, hematomas, deformidades), hipotensão, palidez, taquicardia, dispneia/falta de ar, estado mental alterado ou confusão; veias jugulares planas, na posição supina, indicam, no mínimo, perda de 30% a 40% da volemia total	<p>»Hemograma completo: hematocrito (Hct) normal ou diminuído; hemoglobina (Hb) diminuída; leucocitose e trombocitose reativas decorrente de resposta ao estresse, trombocitopenia resultante de efeito de diluição de transfusões múltiplas</p> <p>»contagem de reticulócitos: >2%</p> <p>»tempo de protrombina/tempo de tromboplastina parcial ativada: geralmente normal; prolongado com anticoagulantes, falhas subjacentes da hemostasia ou coagulopatia de consumo</p> <p>A coagulopatia de consumo pode ser provocada por transfusões de sangue repetidas ou por coagulação intravascular disseminada.</p> <p>»radiografias da articulação ou coluna: identificação de fraturas</p>	<p>»laparotomia diagnóstica: identificação de origem do sangramento</p> <p>»tomografia computadorizada (TC) da região corporal afetada: identificação de lesões internas</p>

Comum

🚩 Sangramento gastrintestinal agudo

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de episódios prévios de sangramento GI, gastrite, úlcera péptica, hérnia hiatal, doença neoplásica, uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou corticosteroides, uso de bebidas alcoólicas, cirrose, anticoagulantes, colite ulcerativa, diverticulose; sintomas de sangramento retal, melena, hematêmese, dor abdominal	hipotensão, palidez, taquicardia, dispneia/ falta de ar, estado mental alterado ou confusão; veias jugulares planas, na posição supina, indicam, no mínimo, perda de 30% a 40% do volume de sangue total; ascites, hepatomegalia/ esplenomegalia, fígado rígido e cirrótico, "cabeça de medusa", ginecomastia, melena, ou sangue vivo no exame retal	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: hematócrito (Hct) normal ou diminuído; hemoglobina (Hb) diminuída; leucocitose e trombocitose reativas decorrente de resposta ao estresse » contagem de reticulócitos: >2% » tempo de protrombina (TTP)/tempo de tromboplastina parcial ativada: geralmente normal; prolongado na cirrose, na terapia com anticoagulantes ou em falhas subjacentes na hemostasia; ureia elevada pode ser observada » endoscopia digestiva alta: varizes com sangramento ou úlceras, se a origem for no trato gastrintestinal superior » colonoscopia: visualização da lesão ou massa que está sangrando 	

🚩 Ruptura de aneurisma vascular

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor lancinante súbita, pode ser acompanhada por perda de consciência se houver envolvimento de grandes vasos; história de hipertensão, distúrbios do colágeno,	hipotensão, palidez, taquicardia, dispneia/ falta de ar, estado mental alterado ou confusão; veias jugulares planas, na posição supina, indicam, no mínimo, perda de 30% a 40%	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: hematócrito (Hct) normal ou diminuído; hemoglobina (Hb) diminuída; leucocitose e trombocitose reativas decorrente de resposta ao estresse 	<ul style="list-style-type: none"> » radiografia torácica: pode mostrar mediastino alargado no aneurisma da aorta [Fig-6]

Comum

Ruptura de aneurisma vascular

História	Exame	1º exame	Outros exames
trauma, uso de cocaína ou anfetamina	do volume de sangue total; pulsos largos ou pulsos distais ausentes; pode progredir rapidamente para colapso circulatório e óbito	<ul style="list-style-type: none"> »contagem de reticulócitos: >2% »ulassonografia da região afetada: mostra a extensão e a natureza do aneurisma A ultrassonografia intravascular é mais precisa se o paciente estiver estável. »tomografia computadorizada (TC) da região afetada: mostra a extensão e a natureza do aneurisma TC em espiral ou ressonância nuclear magnética (RNM) são melhores se o paciente estiver estável. <p>[Fig-5]</p>	

Cirurgia

História	Exame	1º exame	Outros exames
cirurgia recente com, no mínimo, sangramento moderado; história de doenças hemorrágicas ou hematomas excessivos; uso de antibióticos	hipotensão, palidez, taquicardia, sangramento contínuo decorrentes de ferida cirúrgica, petequias, púrpura; sangramento intenso produzindo dispneia/falta de ar, estado mental alterado ou confusão; veias jugulares planas, na posição supina, indicam, no mínimo, perda de 30% a 40% do volume de sangue total	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo: hematocrito (Hct) normal ou diminuído; hemoglobina (Hb) diminuída; leucocitose e trombocitose reativas decorrente de resposta ao estresse 	<ul style="list-style-type: none"> »contagem de reticulócitos: >2% »ulassonografia da região afetada: mostra a fonte e a extensão do sangramento »tomografia computadorizada (TC) da região afetada: mostra a fonte e a extensão do sangramento »laparotomia diagnóstica: mostra a fonte e a extensão do sangramento

Comum

◊ Menorragia

História	Exame	1º exame	Outros exames
sangramento menstrual excessivo que dura >7 dias; fadiga, dispneia ao esforço, pica; uso de terapia hormonal, história de miomas	palidez, massas anexiais ou miomas	<p>»Hemograma completo: anemia microcítica crônica com leucócitos normais; trombocitose reativa, se houver deficiência de ferro</p> <p>»ferritina sérica: <33 picomoles/L (<15 microgramas/L) se houver deficiência de ferro</p>	<p>»teste de gravidez: negativo</p> <p>»tempo de protrombina/tempo de tromboplastina parcial ativada: geralmente normal; prolongado com anticoagulantes, falhas subjacentes da hemostasia ou coagulopatia de consumo</p> <p>»hormônio estimulante da tireoide (TSH)/tiroxina livre (T4): TSH elevado com T4 livre baixo no hipotireoidismo</p> <p>»ultrassonografia transvaginal: pode identificar hiperplasia, displasia, miomas ou pólipos O carcinoma endometrial deve ser descartado em pacientes >40 anos.</p>

◊ Deficiência de ferro

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de ingestão insuficiente de ferro através da alimentação, doença celíaca, doença de Crohn, colite ulcerativa, ressecção de intestino delgado, úlcera péptica, prática de corrida regular, sangramento crônico (melena, hematúria, menorragia, hemoptise, doação de sangue	palidez, dispneia, baixa tolerância ao exercício, coiloníquia, queilose angular, glossite e cabelo mais fino, sopro sistólico; hemorroïda, sangue vivo ou melena no exame retal; evidência de gestação; massas anexiais ou miomas	<p>»hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia microcítica e/ou trombocitose</p> <p>»perfis séricos do ferro: ferro sérico baixo, capacidade total de ligação do ferro elevada, ferritina baixa, receptor solúvel da transferrina elevado</p>	<p>»endoscopia digestiva alta: identificação da fonte de hemorragia digestiva alta; pH gástrico elevado na acloridria</p> <p>»colonoscopia: identificação da origem da hemorragia digestiva baixa ou inflamação crônica</p>

Comum

◊ Deficiência de ferro

História	Exame	1º exame	Outros exames
frequente, autolesão), pica, ingestão de salicilato, derivação gástrica, infestação por anciolóstomo, gestação ou menorragia		<p>»teste da imunoglobulina A-transglutaminase tecidual (IgA-tTG): positivo na doença celíaca</p>	<p>»colonografia por TC: Identificação da origem da hemorragia digestiva baixa Alternativa útil para pacientes que não toleram a colonoscopia.</p> <p>»citometria de fluxo: identificação da hemoglobinúria paroxística noturna</p> <p>»ultrassonografia transvaginal: pode identificar hiperplasia, displasia, miomas ou pólipos O carcinoma endometrial deve ser descartado em pacientes >40 anos.</p> <p>»microscopia das fezes: visualização de ovos de anciolóstomo, de Trichuris trichiura ou de Schistosoma</p> <p>»Teste para Helicobacter pylori: resultado positivo se o H pylori estiver presente Após a endoscopia negativa, no contexto de anemia ferropriva persistente, após endoscopia negativa, o teste de H pylori pode ser considerado quando as malignidades, deficiência de B12 e púrpura trombocitopênica</p>

Comum

◊ Deficiência de ferro

História	Exame	1º exame	Outros exames
			idiopática tiverem sido excluídas.[61]

◊ Deficiência de vitamina B12

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de doença celíaca ou doença de Crohn, doença tireoidiana autoimune, derivação gástrica, uso crônico de antibióticos (síndrome do supercrescimento bacteriano), dieta vegana ou abuso de álcool, fadiga, palpitações, parestesias distais, depressão, confusão, zumbido, demência	sensação de vibração prejudicada e dormência nos membros, vitiligo, glossite, dificuldades no equilíbrio ou na coordenação, taquicardia, palidez, hepatoesplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica megaloblástica; pontilhado basofílico pode ser observado » níveis séricos de vitamina B12: baixa » níveis séricos de ácido metilmalônico: elevado Confirma a deficiência se os níveis de B12 estiverem limítrofes. » anticorpos contra fator anti-intrínseco: positivos na anemia perniciosa » anticorpos de células parietais: positivos na anemia perniciosa 	

◊ Deficiência de folato

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de doença celíaca ou doença de Crohn, derivação gástrica, hemodiálise, gestação, abuso de álcool ou uso de medicamentos anticonvulsivantes;	pirexia leve e persistente, taquicardia, palidez, hepatoesplenomegalia, glossite, estomatite angular, hiperpigmentação irregular da pele e das membranas mucosas	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica megaloblástica; pontilhado basofílico pode ser observado » folato sérico: baixa 	<ul style="list-style-type: none"> » níveis séricos de homocisteína: elevado

Comum

◊ Deficiência de folato

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga, palpitações, cefaleias		»níveis séricos de vitamina B12: normal; baixo na vitamina B12 combinada e deficiência de folato Sintomas neurológicos se agravarão se o folato for corrigido na presença de baixos níveis de vitamina B12.	

☒ Síndrome mielodisplásica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de exposição prévia aos destilados de petróleo (especialmente benzeno), quimioterapia ou radioterapia; febre, calafrios, fadiga, fraqueza, infecção recorrente, anorexia, sudorese noturna, dispneia e formação fácil de hematomas	palidez, petéquias, púrpura	»Hemograma completo: anemia macrocítica com leucopenia, macro-ovalócitos; as citopenias associadas incluem neutropenia e trombocitopenia	»biópsia e aspiração da medula óssea: mieloblastos com precursores imaturos »citogenética da biópsia da medula óssea: várias translocações cromossômicas possíveis, especialmente 5q-, 7q- ou trissomia 8 (+8)

☒ Leucemia linfocítica aguda

História	Exame	1º exame	Outros exames
mal-estar, fadiga, formação fácil de hematomas ou sangramento, infecções recorrentes, febre, artralgias, infecção, anorexia, sudorese noturna, dispneia, sensibilidade óssea, epistaxe, sangramento gengival, hiperplasia gengival	palidez, petéquia, púrpura, taquicardia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, aumento escrotal indolor, sangramento gengival	»hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: pancitopenia, com ≥20% de blastos; anemia normocítica; pode ser observada hipereosinofilia Até 10% dos pacientes não apresentam blastos circulantes periféricos.	»aspirado e biópsia de medula óssea: ≥20% de blastos Imuno-histoquímica, citoquímica e citogenética ajudam a classificar em detalhes a doença.

Comum

Leucemia linfocítica aguda

História	Exame	1º exame	Outros exames
		»contagem de reticulócitos: <2%	

Leucemia mielogênica aguda

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de quimioterapia ou radioterapia prévia; mal-estar, sudorese noturna, fadiga, formação fácil de hematomas ou sangramento, infecções recorrentes, febre, sensibilidade óssea, epistaxe, sangramento gengival, hiperplasia gengival	palidez, petéquias, púrpura, dispneia, taquicardia	»hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: pancitopenia, com ≥20% de blastos; anemia normocítica; pode ser observada hipereosinofilia Grânulos citoplasmáticos indicam linhagem mieloide de blastos. Podem ser observados bastonetes de Auer. [Fig-7] »contagem de reticulócitos: <2%	»aspirado e biópsia de medula óssea: ≥20% de blastos Imuno-histoquímica, citoquímica e citogenética ajudam a classificar em detalhes a doença.

Leucemia mielogênica crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente em pacientes de meia-idade; fadiga, perda de peso, sudorese noturna, saciedade precoce, petéquias, púrpura, febres recorrentes, dor óssea, artrite gotosa	esplenomegalia sensível à palpação, esterno dolorido, linfadenopatia, esplenomegalia	»hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica; células maduras mieloides, basófilos elevados e eosinófilos »contagem de reticulócitos: <2% »aspirado e biópsia de medula óssea: hipercelular com hiperplasia granulocítica	»citogenética: cromossomo Filadélfia t(19;22) - translocação bcr-abl »ácido úrico sérico: elevado Decorrente do aumento da contagem leucocitária e da renovação celular.

Comum

Leucemia de células pilosas

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza, fadiga, perda de peso, sudorese noturna, saciedade precoce, petéquias, púrpura, febres recorrentes, desconforto ou preenchimento abdominal decorrente do aumento do baço	esplenomegalia maciça	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: pancitopenia com anemia normocítica Células pilosas mononucleares características, com coloração positiva para fosfatase ácida tartarato-resistente (TRACP) »contagem de reticulócitos: <2% 	<ul style="list-style-type: none"> »aspirado e biópsia de medula óssea: a punção por agulha grossa (core biopsy) mostra células pilosas [Fig-8]

Anemia aplásica adquirida

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de hepatite, vírus da imunodeficiência humana (HIV), exposição ao benzeno, uso de medicamentos comprovadamente desencadeantes, exposição à radiação, hemoglobinúria paroxística noturna, mal-estar, fadiga, fácil formação de hematoma ou sangramento, infecções recorrentes, febre	palidez, petéquias, púrpura, dispneia, taquicardia	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: pancitopenia com macrocitose leve; anemia normocítica »contagem de reticulócitos: <2% 	<ul style="list-style-type: none"> »aspirado e biópsia de medula óssea: hipocelular com diminuição em todos os elementos, substituídos principalmente por células adiposas; sem infiltração por fibrose ou células malignas »vitamina B12 sérica: normal »folato: normal

Infiltração por malignidade secundária

História	Exame	1º exame	Outros exames
perda de peso, mal-estar, febre, fadiga, dispneia, facilidade para manifestar	palidez, petéquias, púrpura, taquicardia, exame anormal ou presença de massa	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: 	<ul style="list-style-type: none"> »Tomografia computadorizada (TC): identificação do

Comum

 ⓘ Infiltração por malignidade secundária

História	Exame	1º exame	Outros exames
hematomas ou sangramento; história de neoplasia maligna em órgão sólido (principalmente mama, próstata, pulmão, neuroblastoma)	(em caso de neoplasia maligna em órgão sólido), hemATOMA, caquexIA	pancitopenia, células em forma de lágrimas, poiquilocitos; anemia normocítica » contagem de reticulócitos: <2% » aspirado e biópsia de medula óssea: infiltração do espaço medular por células malignas Forneça a história ao patologista para que as colorações apropriadas possam ser solicitadas, caso haja suspeita de malignidade metastática.	local da malignidade primária

◊ Aplasia pura de série vermelha

História	Exame	1º exame	Outros exames
doença autolimitada: história de uso de medicamentos comprovadamente desencadeantes, características clínicas de infecções desencadeantes (parvovírus B19, mononucleose infecciosa, hepatite viral, malária, infecções respiratórias, gastroenterite, pneumonia atípica primária e caxumba); doença crônica: história de doença autoimune (lúpus eritematoso sistêmico [LES], artrite reumatoide, dermatomiosite, esclerodermia, poliarterite nodosa),	sinais clínicos de infecção subjacente ou doença autoimune	» Hemograma completo: anemia normocítica » contagem de reticulócitos: <2% » teste de descontinuação do medicamento desencadeante: resolução da anemia » anticorpos antiparvovírus B19: positivos na infecção por parvovírus É a causa infecciosa mais comum.	» esfregaço de sangue periférico em gota fina e espessa: parasitas intracelulares observados com coloração de Wright ou Giemsa na infecção malária » imunoglobulina M (IgM) + G (IgG) antivírus da hepatite A (anti-HAV) séricas: positivas na infecção por hepatite A » IgM + IgG anti-HBc séricas: positivas na infecção por hepatite B » antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) sérico: positivas na infecção por hepatite B

Comum

◊ Aplasia pura de série vermelha

História	Exame	1º exame	Outros exames
infecção persistente ou timoma			<ul style="list-style-type: none"> » IgM + IgG antivírus da hepatite C (anti-HCV) séricas: positivas na infecção por hepatite C » fator antinuclear: positivo no LES ou na esclerodermia » ds-ácido desoxirribonucleico (ds-DNA), antígeno de Smith: positivo no lúpus eritematoso sistêmico (LES) » fator reumatoide: positivo na artrite reumatoide » creatina quinase (CK) sérica: elevada na dermatomiosite » radiografia torácica: infiltrados na pneumonia atípica; massa homogênea no timoma, tipicamente invadindo um dos hemitóraces e obstruindo o arco aórtico ou o sinal da silhueta

◊ Toxicidade medicamentosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
ingestão conhecida ou suspeita do medicamento desencadeante, antes do início da anemia, baixa tolerância ao exercício	palidez, icterícia (com anemia hemolítica somente), dispneia	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: tipicamente, anemia normocítica; inibidores da síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA), folato ou vitamina B12 produzem anemia macrocítica megaloblástica 	<ul style="list-style-type: none"> » bilirrubina sérica: elevada na anemia hemolítica

Comum

◊ Toxicidade medicamentosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »contagem de reticulócitos: <2% se os medicamentos suprimem a medula óssea; >2% se os medicamentos produzem hemólise »teste de descontinuação do medicamento desencadeante: resolução da anemia 	

🚩 Anemia de doença crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de estados inflamatórios, autoimunes ou infecciosos crônicos conhecidos; estresse fisiológico permanente, insuficiência renal; vasculite ou doença vascular do colágeno, baixa tolerância ao exercício; anemia relacionada à intensidade do processo inflamatório	palidez, fadiga, dispneia; sinais clínicos específicos de doença subjacente	<p>»Hemograma completo: anemia normocítica Pode ser microcítica, se houver anemia de doença crônica coexistente com anemia ferropriva.</p> <p>»perfis séricos do ferro: ferro sérico baixo/normal, capacidade total de ligação do ferro baixa e ferritina normal/elevara; ferritina normal ou elevada na reação de fase aguda Esses parâmetros podem ser diferentes, quando houver anemia de doença crônica coexistente com anemia ferropriva.</p>	<p>»nível sérico de eritropoetina: normal ou elevado; frequentemente diminuído na doença renal crônica A elevação, se presente, é geralmente inadequada para compensar o grau de anemia.</p>

Comum

◊ Doença renal crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
doença renal crônica, baixa tolerância ao exercício; características de hipoparatireoidismo secundário: cãibras musculares, dor óssea	palidez, fadiga, dispneia; sinais clínicos de insuficiência renal: icterícia, equimose, estertores pulmonares, atrito pericárdico, edema, baixa concentração ou memória, mioclonia; sinal de Chvostek ou de Troussseau positivo associado ao hiperparatireoidismo	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo: anemia normocítica ou microcítica com trombocitose »contagem de reticulócitos: <2% »creatinina sérica: elevado »urinálise: hematúria e/ou proteinúria »perfis séricos do ferro: ferro sérico baixo e ferritina normal/elevara, capacidade total de ligação do ferro alta na deficiência de ferro »nível sérico de eritropoetina: normal ou diminuído 	<ul style="list-style-type: none"> »nível de cálcio sérico: diminuído no hiperparatireoidismo secundário associado »nível sérico de paratormônio intacto: aumentado no hiperparatireoidismo secundário associado »ultrassonografia renal: rins de tamanho pequeno; presença de obstrução ou hidronefrose; nefrolitíase »biópsia renal: identificação de patologia renal subjacente

◊ Doença hepática crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de doença hepática crônica, baixa tolerância ao exercício; pode ser assintomática ou com fadiga, fraqueza, perda de peso, infecções recorrentes, libido diminuída; estado mental alterado na encefalopatia hepática	palidez, fadiga, dispneia, icterícia, edema de membros inferiores; características da mão e da unha: leuconíquia, eritema palmar, baqueteamento digital, aranha vascular; características faciais: telangiectasia, equimoses, rinofima, edema da glândula parótida, pele com aparência apergaminhada, dermatite seborreica, xantelasma; características abdominais: cabeça de medusa, equimose, hepatomegalia,	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo: anemia macrocítica não megaloblástica; trombocitopenia pode ser observada »tempo de protrombina: diminuída na disfunção da síntese hepática »testes da função hepática: anormais; o padrão depende da causa subjacente 	<ul style="list-style-type: none"> »ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal: nodularidade da superfície hepática, fígado pequeno, possível hipertrofia do lobo esquerdo/caudal, evidências de ascite ou circulação colateral »biópsia hepática: diagnóstico de causa subjacente ou cirrose subsequente

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Doença hepática crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
	esplenomegalia, distensão abdominal; no sexo masculino, perda de pelos pubianos secundários e atrofia testicular, ginecomastia		

◊ Gestação

História	Exame	1º exame	Outros exames
gestação, especialmente no terceiro trimestre	distensão abdominal consistente com gestação	» Hemograma completo: anemia microcítica com trombocitose na deficiência de ferro; anemia macrocítica megaloblástica na deficiência de folato	» perfis séricos do ferro: ferro sérico baixo, capacidade total de ligação do ferro elevada, ferritina baixa, receptor solúvel da transferrina elevado na deficiência de ferro » folato sérico: baixo na deficiência de folato

Incomum

🚩 Desnutrição generalizada

História	Exame	1º exame	Outros exames
privação de caloria proteica, síndrome de má absorção, negligência, história de transtorno alimentar	perda de gordura subcutânea, apatia e letargia, despigmentação, abdome aumentado, escápula alada, pele escamosa, edema nos dois pés	» hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia microcítica na deficiência de ferro; anemia macrocítica megaloblástica na vitamina B12 e deficiência de folato; anemia normocítica com deficiências combinadas de vitaminas e minerais » perfis séricos do ferro: ferro sérico baixo, capacidade total de ligação do ferro	» vitamina B12 sérica: baixa » folato sérico: baixa » nível sérico de cobre: baixa A deficiência de cobre deve ser considerada em pacientes com nutrição parenteral total prolongada.

Incomum**🚩 Desnutrição generalizada**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		elevada e ferritina baixa na deficiência de ferro	

🚩 Quimioterapia citotóxica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de quimioterapia mielossupressora; fadiga; cefaleias; baixa tolerância ao exercício	palidez, letargia, dispneia	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: pancitopenia com anemia normocítica As contagens geralmente alcançam o nadir em 7 a 10 dias após a administração da quimioterapia. » contagem de reticulócitos: <2% 	

🚩 Radioterapia

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de exposição recente à radiação, especialmente nas áreas pélvicas ou esternais; fadiga, cefaleia, baixa tolerância ao exercício	palidez, letargia, dispneia, eritema cutâneo nos locais da radiação	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: anemia (pancitopenia) » contagem de reticulócitos: <2% 	<ul style="list-style-type: none"> » aspirado e biópsia de medula óssea: fibrose medular ou infiltração maligna

◊ Abuso de álcool

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de grande ingestão crônica de álcool	sobrepeso, aumento da proeminência da vasculatura cutânea superficial, neuropatia periférica, alterações da dentição normal e halitose, possíveis sinais de doença hepática: hepatomegalia ou	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: anemia macrocítica 	<ul style="list-style-type: none"> » entrevista diagnóstica: diagnóstico de dependência alcoólica » nível de álcool (hálito e sangue): elevado

Incomum**◊ Abuso de álcool**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	fígado pequeno, icterícia, ascite		

🚩 Intoxicação por chumbo

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de exposição ocupacional ou recreacional aos produtos do chumbo ou tinta antiga; distúrbios neuropsiquiátricos, insônia, dor abdominal, inapetência, pica	linha gengival azul (linha de Burton), hipertensão, gota (gota saturnina); punho ou pé caído	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica com pontilhamento basofílico; anemia microcítica se associada à deficiência de ferro »contagem de reticulócitos: >2% »nível de chumbo no sangue total: elevado 	

◊ Hipotireoidismo

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza, letargia, fala arrastada, sensação de frio, esquecimento, constipação, ganho de peso, baixa tolerância ao exercício	palidez; dispneia; pele espessa e ressecada; edema palpebral; língua espessa; edema facial; bradicardia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo: anemia macrocítica não megaloblástica »hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico: elevado »T4 sérico: reduzida 	

◊ Anemia hemolítica autoimune (AHA)

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico [LES], artrite reumatoide ou esclerodermia),	palidez, letargia, dispneia, taquicardia, icterícia, esplenomegalia (especialmente em	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica, com esferócitos 	

Incomum**◊ Anemia hemolítica autoimune (AHA)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
distúrbios linfoproliferativos (linfoma não Hodgkin ou leucemia linfocítica crônica), doença viral recente ou mononucleose; pode ser assintomática; os sintomas incluem fraqueza, fadiga, cefaleias, baixa tolerância ao exercício, cálculos biliares prévios, urina escura, fezes da cor de argila	caso de hemólise extravascular)	<ul style="list-style-type: none"> »contagem de reticulócitos: >2%; geralmente 4% A contagem de reticulócitos elevada pode aumentar incorretamente o volume corpuscular médio (VCM) em contadores automatizados. <p>[Fig-9]</p> <ul style="list-style-type: none"> »lactato desidrogenase (LDH): elevado »haptoglobina: baixa »teste direto de antiglobulina (Coombs): geralmente positivo; negativo em 5% a 10% dos casos »bilirrubina sérica: elevado 	

🚩 Reação transfusional

História	Exame	1º exame	Outros exames
transfusões múltiplas prévias; febre, dorsalgia e dispneia, geralmente em até 6 horas após a transfusão	palidez, letargia, dispneia, urina escura, icterícia	<ul style="list-style-type: none"> »tipagem ABO: discrepância em relação ao sangue usado para transfusão Mais comumente um erro administrativo. Interrompa a transfusão imediatamente e estabilize o paciente. <ul style="list-style-type: none"> »inspeção do plasma em amostra de sangue venoso centrifugada e anticoagulada: transparente ou vermelho rosado nas 	<ul style="list-style-type: none"> »teste direto de antiglobulina (Coombs): IgG anti-A, anti-B ou anti-AB detectado nos eritrócitos circulantes »bilirrubina sérica: elevado

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneração de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum**🚩 Reação transfusional**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		primeiras horas de hemoglobinemia » inspeção da urina centrifugada: vermelho transparente na hemoglobinemia	

🚩 Malária

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de picadura do mosquito ou moradia em regiões propensas à malária; fadiga, dispneia, febres e prostração, baixa tolerância ao exercício, cefaleias, mal-estar; o ciclo dos sintomas é geralmente a cada 48 a 72 horas, coincidindo com a destruição dos eritrócitos	icterícia ou palidez, esplenomegalia, dispneia, sopro cardíaco de alto fluxo, edema pulmonar, urina escura, febres	» Hemograma completo: anemia normocítica ± trombocitopenia e leucopenia » contagem de reticulócitos: >2%; geralmente 4% » esfregaço de sangue periférico em gota fina e espessa: parasitas intracelulares observados com coloração de Wright ou Giemsa Gametócitos com formato de banana ou várias formas em anel de sinete nos eritrócitos são típicas para o Plasmodium falciparum, exigindo internação hospitalar.	» bilirrubina sérica: elevado

🚩 Hepatite viral

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição perinatal, transmissão direta por fluido corporal, exposição a surto de origem alimentar (na hepatite A); náusea,	icterícia, hepatomegalia, dor no quadrante superior direito, fezes acólicas, maculopapulares ou erupção cutânea	» Hemograma completo: anemia normocítica » contagem de reticulócitos: <2%	

Incomum

Hepatite viral

História	Exame	1º exame	Outros exames
vômitos, dor abdominal, febre, mal-estar, fadiga e cefaleia, urina escura, fezes acólicas (cor de argila), icterícia, prurido (na hepatite B); a hepatite C é geralmente assintomática	do tipo urticária (na hepatite B); geralmente normal na hepatite C	<ul style="list-style-type: none"> » aminotransferases séricas: elevado » imunoglobulina M (IgM) + G (IgG) antivírus da hepatite A (anti-HAV) séricas: positivas na infecção por hepatite A » IgM + IgG anti-HBc séricas: positivas na infecção por hepatite B » antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) sérico: positivas na infecção por hepatite B » IgM + IgG antivírus da hepatite C (anti-HCV) séricas: positivas na infecção por hepatite C 	

Toxoplasmose

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente observada em gestantes ou em pacientes imunossuprimidos e neonatos; história de exposição a gatos domésticos, ovelhas ou gado, ou à carne crua	icterícia, febre, fadiga, letargia, erupção cutânea, hepatoesplenomegalia; neonatos infectados no útero podem ter coriorretinite, microcefalia, convulsões e retardamento mental	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: anemia normocítica e trombocitopenia; leucocitose e eosinofilia podem ser observadas » contagem de reticulócitos: >2%; geralmente 4% » teste de ensaio de imunoadsorção enzimática ELISA-IgM ou o teste de avidez de imunoglobulina G (IgG): imunoglobulina M (IgM) detectada na infecção aguda; IgG detectada na exposição crônica ou prévia 	<ul style="list-style-type: none"> » reação em cadeia da polimerase para Toxoplasma gondii: positiva

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum**Toxoplasmose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		IgM pode persistir um longo tempo após a infecção; a sua ausência descarta a infecção. » teste de corante de Sabin-Feldman: positivo para anticorpos IgG	

Leishmaniose

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de exposição ao mosquito palha, especialmente em zonas tropicais ou subtropicais; síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), imunossupressão ou desnutrição; fadiga e anorexia; febres intermitentes de baixo grau, persistentes e prolongadas; retardo do crescimento pôndero-estatural, abdome distendido	palidez, icterícia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, diarreia, ulcerações de pele, ulcerações nasofaríngeas	» Hemograma completo: anemia normocítica, trombocitopenia, leucopenia, eritroblastose	» contagem de reticulócitos: >2% » aspirado esplênico ou da medula óssea: presença de formas amastigotas do parasito O aspirado esplênico é mais sensível. » teste direto de antoglobulina (Coombs): positiva

◊ Infecção por parvovírus B19

História	Exame	1º exame	Outros exames
infecção aguda: erupção cutânea característica com ou sem artralgia	infecção aguda: aparência de "bochechas esbofeteadas" seguida de erupção eritematosa reticular nos membros, e artrite das mãos, punhos, joelhos ou tornozelos	» Hemograma completo: anemia normocítica » contagem de reticulócitos: <2%	» anticorpos antiparvovírus B19: positiva Usado para descartar o parvovírus quando as características clínicas normais estiverem ausentes.

Incomum

◊ Mononucleose infecciosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga, mal-estar, faringite, náusea, dor ocular, fotofobia	febre, linfadenopatia, faringite, erupção cutânea, esplenomegalia sensível à palpação, petequia palatal, edema periorbital, icterícia	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica, com esferócitos e linfócitos atípicos »contagem de reticulócitos: >2% e geralmente 4% na anemia hemolítica, <2% na aplasia pura de série vermelha 	<ul style="list-style-type: none"> »lactato desidrogenase (LDH): elevado »haptoglobina: baixa »teste Monospot ou imunoglobulina M (IgM) para o vírus Epstein-Barr (EBV): positiva

◊ Citomegalovírus (CMV)

História	Exame	1º exame	Outros exames
infecção é geralmente assintomática; pode ocorrer exantema maculopapular após a administração de antibióticos; a fadiga ocorre devido à anemia; infecção sintomática é um sinal de imunossupressão subjacente	geralmente normal; a icterícia ocorre pela anemia hemolítica; a infecção sintomática produz febre, linfadenopatia, faringite, erupção cutânea, esplenomegalia sensível à palpação, petequia palatal, edema periorbital	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo: anemia normocítica »contagem de reticulócitos: >2%; geralmente 4% 	<ul style="list-style-type: none"> »lactato desidrogenase (LDH): elevado »haptoglobina: baixa »teste Monospot ou imunoglobulina M (IgM) para o vírus Epstein-Barr (EBV): negativo Descarta EBV, que clinicamente não pode ser diferenciado do CMV. »IgM para CMV: positiva

◊ Anemia falciforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
diagnóstico conhecido de doença falciforme em paciente e/ou pais; crises dolorosas vaso-oclusivas prévias; fadiga, baixa tolerância ao exercício,	febre alta, palidez, letargia, dispneia, icterícia durante a crise aguda	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica com células falciformes 	

Incomum

◊ Anemia falciforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor persistente no esqueleto, tórax ou abdome, priapismo, cálculos biliares, acidente vascular cerebral (AVC), úlceras cutâneas nos membros inferiores, síndrome semelhante à pneumonia		<p>A pancitopenia ocorre na crise aplásica (geralmente autolimitada).</p> <p>[Fig-10]</p> <ul style="list-style-type: none"> »contagem de reticulócitos: >2% »foco isoelétrico da hemoglobina (Hb): proporção HbS/A elevada (próxima a 100/0) »lactato desidrogenase (LDH): elevado »bilirrubina sérica: elevado 	

◊ Talassemias

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar de distúrbios sanguíneos, especialmente com necessidade de transfusões repetidas; descendente de indivíduos do Mediterrâneo, Oriente Médio ou Sudeste Asiático; a intensidade varia de assintomática até sintomas graves dependentes de transfusão	esplenomegalia, icterícia, distensão abdominal, anormalidades esqueléticas, cabeça grande, fáscies de esquilo e dentes desalinhados são observadas na talassemia intermediária e maior	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia microcítica com volume corpuscular médio (VCM) tipicamente próximo a 70 fentolitros (fL), hemoglobina (Hb) corpuscular média baixa; células-alvo observadas »eletroforese de Hb: HbF elevada; outros padrões de Hb consistentes com as respectivas talassemias 	<ul style="list-style-type: none"> »ferritina sérica: elevada na hemocromatose

Incomum**◊ Esferocitose hereditária**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar de distúrbio sanguíneo, esplenectomia ou cálculos biliares pigmentados; pode ser assintomática se compensada pela hematopoese extramedular	pode estar normal, ou mostrar palidez, icterícia, úlceras na pele da parte inferior das pernas, esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica, com hemoglobina corporcular média aumentada e esferócitos »contagem de reticulócitos: >2% »teste de fragilidade osmótica: positivo (lise da célula na exposição à solução hipo-osmótica) 	<ul style="list-style-type: none"> »teste direto de antiglobulina (Coombs): negativo Descarta anemias hemolíticas mediadas imunologicamente.

◊ Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente em homens com ascendência africana, mediterrânea, sardenha ou judia sefardita; episódios autolimitados de hemólise aguda na exposição ao estresse oxidativo; sintomas com risco de vida mais comuns na variante mediterrânea	palidez, icterícia, leve dispneia	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica com corpos de Heinz, excentróцитos ou células "mordidas" Os corpos de Heinz são rapidamente removidos pelo baço em 24 horas, resultando em células "mordidas". »contagem de reticulócitos: >2% »haptoglobina sérica: reduzidos »lactato desidrogenase (LDH): elevado 	<ul style="list-style-type: none"> »ensaios enzimáticos de G6PD: anormalidades quantitativas ou qualitativas Pode ser falsamente negativo durante o evento hemolítico agudo, por causa da destruição das células afetadas. »bilirrubina sérica: bilirrubina indireta elevada »teste direto de antiglobulina (Coombs): negativo Diferencia entre deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e anemias hemolíticas imunes.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Síndromes de falência medular

História	Exame	1º exame	Outros exames
infecções recorrentes logo após o nascimento, febre, fácil formação de hematomas ou sangramento, anormalidades do órgão, baixa estatura	aparência de doente, com perda de peso, palidez, letargia, dispneia, petéquias, púrpura e/ou candidíase	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: pancitopenia com anemia normocítica ou macrocítica As causas incluem anemia de Fanconi, disceratose congênita e síndrome de Shwachman-Diamond. » contagem de reticulócitos: <2% 	<ul style="list-style-type: none"> » biópsia e aspiração da medula óssea: variam dependendo da causa subjacente suspeita » teste de fragilidade com diepoxibutano ou mitomicina-c: positivo na anemia de Fanconi » teste genético: mutações genéticas características detectadas

Síndrome hemolítico-urêmica

História	Exame	1º exame	Outros exames
insuficiência renal aguda geralmente após uma infecção bacteriana entérica (<i>Escherichia coli</i> 0157:H7) com diarreia hemorrágica ou <i>Streptococcus pneumoniae</i>	palidez, letargia, dispneia, petéquias, púrpura, diarreia hemorrágica; geralmente autolimitada em crianças	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica, trombocitopenia, esquistócitos » contagem de eritrócitos: >2% 	<ul style="list-style-type: none"> » tempo de protrombina/tempo de tromboplastina parcial ativada: normal Descarta a coagulação intravascular disseminada (CIVD). » haptoglobina sérica: reduzidos » lactato desidrogenase (LDH): elevado » bilirrubina sérica: elevado » teste direto de antiglobulina (Coombs): negativo Descarta anemias hemolíticas mediadas imunologicamente. » biópsia renal: trombo arteriolar hialino na ausência de

Incomum**🚩 Síndrome hemolítico-urêmica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			alterações inflamatórias na parede vascular

🚩 Coagulação intravascular disseminada (CIVD)

História	Exame	1º exame	Outros exames
infecção grave contínua, sepse (tipicamente Gram-negativa), neoplasia, emergência obstétrica, trauma, queimaduras, envenenamentos, overdose de drogas ou qualquer causa de lesão endotelial	sangramento difuso, especialmente em locais de perfuração ou traumas menores; coágulos não provocados; sinais clínicos de causa subjacente	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica, trombocitopenia, esquistócitos » tempo de protrombina: prolongado » tempo de tromboplastina parcial ativada: varia dependendo dos níveis de fator VII » painel da CIVD: dímero D e produtos de degradação da fibrina elevados com fibrinogênio reduzido O fibrinogênio pode estar normal ou elevado como um reagente de inflamação aguda. 	

🚩 Púrpura trombocitopênica trombótica

História	Exame	1º exame	Outros exames
pródromo inespecífico, seguido por cefaleia, confusão, fraqueza focal, convulsões, coma; menorragia pode ser observada em decorrência de sangramento	palidez, letargia, dispneia, púrpura, equimoses	<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica com esquistócitos » contagem de reticulócitos: >2% 	

Incomum

Púrpura trombocitopênica trombótica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »teste direto de antiglobulina (Coombs): negativo Descarta anemias hemolíticas mediadas imunologicamente. 	

◊ Hemangioma

História	Exame	1º exame	Outros exames
tipicamente em crianças pequenas ou lactentes com lesão cutânea vascular que vem aumentando de tamanho; pode estar localizado no fígado ou em outra víscera	depende da localização das lesões, que são tipicamente vermelho-amarronzadas ou violáceas; outros sintomas consistentes com anemia	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica, trombocitopenia O sequestro de plaquetas em hemangiomas aumentados (síndrome de Kasabach-Merritt) pode causar sangramento com risco de vida. »contagem de reticulócitos: >2% 	<ul style="list-style-type: none"> »radiografia da região suspeita: sombras de tecido mole, flebites »ressonância nuclear magnética (RNM) da região suspeita: sinal aumentado nas imagens ponderadas em T1 e T2 com áreas de sinal nulo

Púrpura trombocitopênica trombótica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de hipertensão essencial, doença renal ou eclâmpsia; idade avançada, sexo masculino, etnia negra; tontura, cefaleia, alterações no estado mental, perda de sensação ou força motora, dor ou pressão torácica, dispneia ou edema	pressão arterial (PA) sistólica >210 mmHg e PA diastólica >130 mmHg, letargia, novos sopros, B3 na auscultação cardíaca, estase jugular, estertores ou edema de membros inferiores, oligúria ou poliúria, sinais neurológicos focais e retinopatia hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> »hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia normocítica com esquistócitos »contagem de reticulócitos: >2% »eletrocardiograma (ECG): evidência de isquemia ou infarto 	<ul style="list-style-type: none"> »radiografia torácica: evidência de edema pulmonar indicando insuficiência ventricular esquerda »tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio: evidências de infarto ou hemorragia

Incomum**🚩Hipertensão maligna**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		como alterações da onda ST ou T » creatinina sérica : elevada com insuficiência renal	

◊ Superfícies e valvas protéticas

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de substituição da valva metálica mitral ou aórtica, com anticoagulação; fraqueza, fadiga, cefaleia; baixa tolerância ao exercício, cálculos biliares prévios, urina escura	palidez, letargia, dispneia, petequias, púrpura, icterícia	» hemograma completo com esfregaço de sangue periférico : anemia normocítica com esquistócitos » contagem de reticulócitos : >2% » teste direto de antiglobulina (Coombs) : negativo Descarta anemias hemolíticas mediadas imunologicamente.	

🚩Queimaduras cutâneas

História	Exame	1º exame	Outros exames
lesão por queimadura com no mínimo 10% da área total de superfície corporal (ATSC); vários procedimentos cirúrgicos	perda epidérmica ou dérmica consistente com lesão por queimadura	» hemograma completo com esfregaço de sangue periférico : anemia normocítica com trombocitopenia; esquistócitos decorrentes da destruição periférica observada no esfregaço de sangue	» contagem de reticulócitos : >2%

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Paediatric amendment to adult BSH Guidelines for aplastic anaemia

Publicado por: British Society for Haematology (BSH)

Última publicação em: 2017

Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia

Publicado por: British Society for Haematology

Última publicação em: 2017

The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia

Publicado por: British Society for Haematology

Última publicação em: 2016

Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia

Publicado por: British Society for Haematology

Última publicação em: 2015

Chronic kidney disease: managing anaemia

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2015

Guidelines for the management of iron deficiency anaemia

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em: 2011

América do Norte

Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage

Publicado por: AABB (formerly known as American Association of Blood Banks)

Última publicação em: 2016

América do Norte

Clinical practice guidelines for evaluation of anemia

Publicado por: Canadian Society of Nephrology
Última publicação em: 2008

DIAGNOSIS

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

59

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerar responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Artigos principais

- Ginder GD. Microcytic and hypochromic anemias. In: Goldman L, Ausiello DA, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007: chapter 163.
- Zuckerman KS. Approach to the anemias. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007: chapter 162.
- Glader BE. Hemolytic anemia in children. Clin Lab Med. 1999 Mar;19(1):87-111, vi. [Resumo](#)
- Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011 Oct;60(10):1309-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al; British Society for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. Br J Haematol. 2016 Jan;172(2):187-207. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Report of WHO/UNICEF/UNU consultation on indicators and strategies for iron deficiency and anemia programmes. In: WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva, Switzerland: WHO; 1994.
2. Lee GR, Foerster J, Lukens J. Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.
3. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al. Williams hematology. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2000.
4. Brown RG. Anemia. In: Taylor RB, ed. Family medicine: principles and practice. 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 1994:997-1005.
5. Thein M, Ershler WB, Artz AS, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. Medicine (Baltimore). 2009;88:107-14. [Resumo](#)
6. Ginder GD. Microcytic and hypochromic anemias. In: Goldman L, Ausiello DA, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007: chapter 163.
7. Brill JR, Baumgardner DJ. Normocytic anemia. Am Fam Physician. 2000 Nov 15;62(10):2255-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Davenport J. Macrocytic anemia. Am Fam Physician. 1996 Jan;53(1):155-62. [Resumo](#)
9. Zuckerman KS. Approach to the anemias. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007: chapter 162.
10. Glader BE. Hemolytic anemia in children. Clin Lab Med. 1999 Mar;19(1):87-111, vi. [Resumo](#)

11. Robertson JJ, Brem E, Koyfman A. The acute hemolytic anemias: the importance of emergency diagnosis and management. *J Emerg Med.* 2017 Apr 10;53(2):202-11. [Resumo](#)
12. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* 2011 Oct;60(10):1309-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2007 Dec;13(12):1545-53. [Resumo](#)
14. Madore F, White CT, Foley RN, et al; Canadian Society of Nephrology. Clinical practice guidelines for assessment and management of iron deficiency. *Kidney Int Suppl.* 2008 Aug;(110):S7-S11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport - an update. *Am J Hematol.* 2000 Aug;64(4):287-98. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Iron deficiency: United States, 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002 Oct 11;51(40):897-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. den Elzen WP, van der Weele GM, Gussekloo J, et al. Subnormal vitamin B12 concentrations and anaemia in older people: a systematic review. *BMC Geriatrics.* 2010 Jun 23;10:42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Fernando OV, Grimsley EW. Prevalence of folate deficiency and macrocytosis in patients with and without alcohol-related illness. *South Med J.* 1998 Aug;91(8):721-5. [Resumo](#)
19. Ma X, Does M, Raza A, et al. Myelodysplastic syndromes: incidence and survival in the United States. *Cancer.* 2007 Apr 15;109(8):1536-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al; British Society for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 2016 Jan;172(2):187-207. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Young NS. Pathophysiologic mechanisms in acquired aplastic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006;72-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Chiasakul T, et al. Renin-angiotensin system inhibitors linked to anemia: a systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2015 Nov;108(11):879-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Zarychanski R, Houston DS. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? *CMAJ.* 2008 Aug 12;179(4):333-7. [Erratum in: *CMAJ.* 2008 Aug 26;179(5):449.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:323-42. [Resumo](#)
25. White CT, Barrett BJ, Madore F, et al; Canadian Society of Nephrology. Clinical practice guidelines for evaluation of anemia. *Kidney Int Suppl.* 2008 Aug;(110):S4-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

26. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: managing anaemia. June 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
27. Hashimoto C. Autoimmune hemolytic anemia. Clin Rev Allergy Immunol. 1998 Fall;16(3):285-95. [Resumo](#)
28. Hill QA, Stamps R, Massey E, et al. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia. Br J Haematol. 2016 Dec 22;176(3):395-411. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Bledsoe GH. Malaria primer for clinicians in the United States. South Med J. 2005 Dec;98(12):1197-204. [Resumo](#)
30. Ryan K, Bain BJ, Worthington D, et al; British Committee for Standards in Haematology. Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. Br J Haematol. 2010 Apr;149(1):35-49. [Resumo](#)
31. Langlois S, Ford JC, Chitayat D, et al; CCMG Prenatal Diagnosis Committee; SOGC Genetic Committee. Carrier screening for thalassemia and hemoglobinopathies in Canada. J Obstet Gynaecol Can. 2008 Oct;30(10):950-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Old JM. Screening and genetic diagnosis of haemoglobin disorders. Blood Rev. 2003 Mar;17(1):43-53. [Resumo](#)
33. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. Blood. 2008 Jan 1;111(1):16-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Martinez J. Microangiopathic hemolytic anemia. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al., eds. Williams hematology. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1995:669.
35. Levi M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. Br J Haematol. 2004 Mar;124(5):567-76. [Resumo](#)
36. Levi M. The coagulant response in sepsis. Clin Chest Med. 2008 Dec;29(4):627-42, viii. [Resumo](#)
37. Chiao EY, Engels EA, Kramer JR, et al. Risk of immune thrombocytopenic purpura and autoimmune hemolytic anemia among 120 908 US veterans with hepatitis C virus infection. Arch Intern Med. 2009 Feb 23;169(4):357-63. [Resumo](#)
38. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation. 1994 Feb;89(2):635-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008 Jul;112(1):201-7. [Resumo](#)
40. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. Ann N Y Acad Sci. 2000;900:125-36. [Resumo](#)
41. Rukuni R, Knight M, Murphy MF, et al. Screening for iron deficiency and iron deficiency anaemia in pregnancy: a structured review and gap analysis against UK national screening criteria. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Oct 20;15:269. [Texto completo](#) [Resumo](#)

42. Smith JW, Gamelli RL, Shankar R. Hematologic, hematopoietic and acute phase responses. In: Herndon DN, ed. Total burn care. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2007:325-42.
43. Koch CG, Li L, Sun Z, et al. Hospital-acquired anemia: prevalence, outcomes, and healthcare implications. *J Hosp Med*. 2013 Sep;8(9):506-12. [Resumo](#)
44. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11;340(6):409-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2025-35. [Resumo](#)
46. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013 Feb 20;309(7):678-88. [Erratum in: *JAMA*. 2013 Mar 27;309(12):1229.] [Resumo](#)
47. European Medicines Agency. Hydroxyethyl starch solutions: CMDh introduces new measures to protect patients. June 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
48. European Medicines Agency. Hydroxyethyl-starch solutions for infusion to be suspended - CMDh endorses PRAC recommendation. January 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
49. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20:100. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Napolitano LM, Cohen MJ, Cotton BA, et al. Tranexamic acid in trauma: how should we use it? *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Jun;74(6):1575-86. [Resumo](#)
51. Ker K, Roberts I, Shakur H, et al. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 9;(5):CD004896. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, et al; Antifibrinolytic Trials Collaboration. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):125-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Karnad AB, Krozer-Hamati A. Pernicious anemia. Early identification to prevent permanent sequelae. *Postgrad Med*. 1992 Feb 1;91(2):231-4, 237. [Resumo](#)
54. Samarasinghe S, Veys P, Vora A, et al. Paediatric amendment to adult BSH Guidelines for aplastic anaemia. *Br J Haematol*. 2018 Jan;180(2):201-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2010 Jan 19;152(2):101-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)

56. Palamidessi N, Sinert R, Falzon L, et al. Nasogastric aspiration and lavage in emergency department patients with hematochezia or melena without hematemesis. *Acad Emerg Med.* 2010 Feb;17(2):126-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2015 Oct;47(10):a1-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Siminoff LA, Rogers HL, Harris-Haywood S. Missed opportunities for the diagnosis of colorectal cancer. *Biomed Res Int.* 2015;2015:285096. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy. *Gastroenterology.* 2017 Jan 4;152(3):497-514. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Dosh SA. Serum ferritin vs transferrin receptor-ferritin index. *Arch Intern Med.* 2002 Aug 12-26;162(15):1782. [Resumo](#)
61. Public Health England. Test and treat for Helicobacter pylori (HP) in dyspepsia. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
62. Finch CA, Bellotti V, Stray S, et al. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. *West J Med.* 1986 Nov;145(5):657-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Mentzer WC Jr. Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait. *Lancet.* 1973 Apr 21;1(7808):882. [Resumo](#)
64. Hoffmann JJ, Urrechaga E, Aguirre U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Nov;53(12):1883-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Rodgers GM 3rd, Becker PS, Bennett CL, et al. Cancer- and chemotherapy-induced anemia. *J Natl Compr Canc Netw.* 2008 Jul;6(6):536-64. [Resumo](#)
66. Collins AB, Pawlak R. Prevalence of vitamin B-12 deficiency among patients with thyroid dysfunction. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(2):221-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens

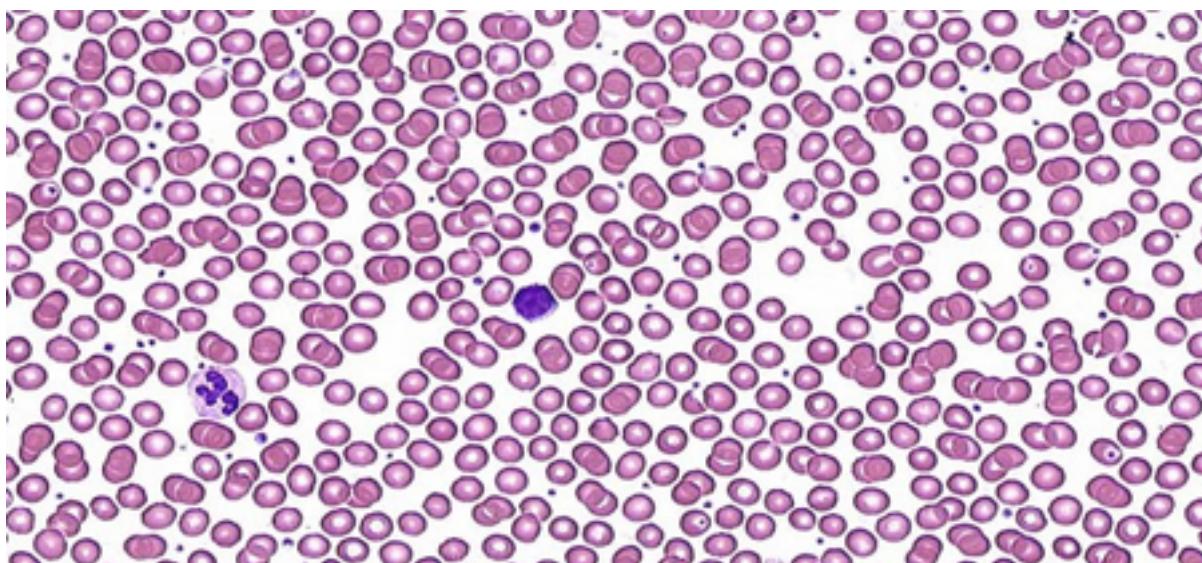


Figura 1: Anemia microcítica

Do acervo do Dr. Robert Zaiden; usado com permissão

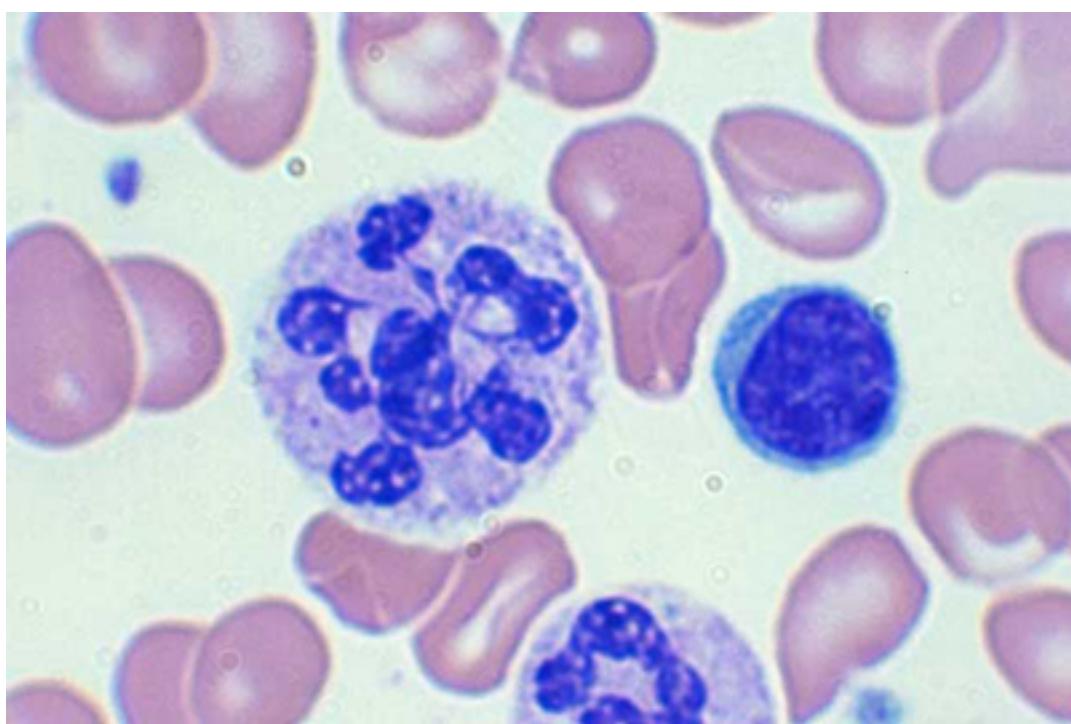


Figura 2: Anemia macrocítica megaloblástica

Do acervo do Dr. Robert Zaiden; usado com permissão

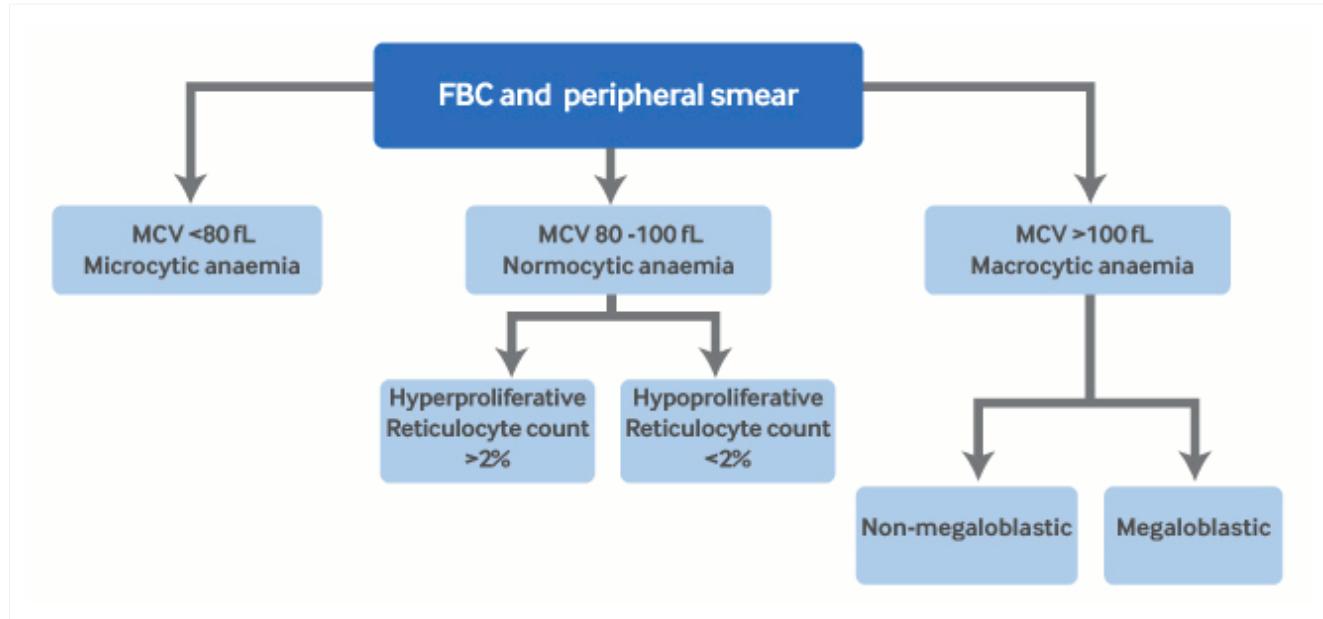


Figura 3: Classificação de anemia: VCM, volume corpuscular médio; fL, fentolitros

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

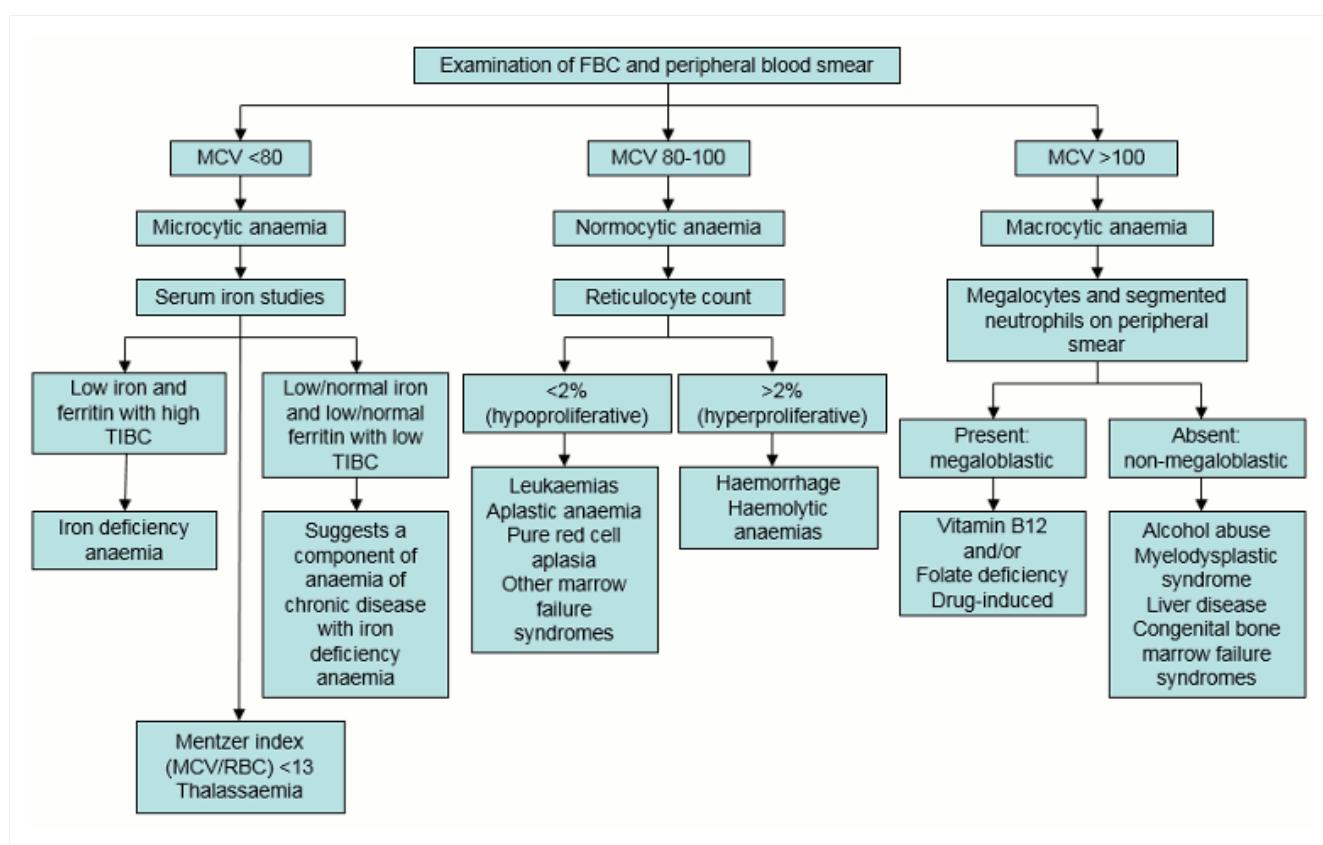


Figura 4: Algoritmo para avaliação da anemia

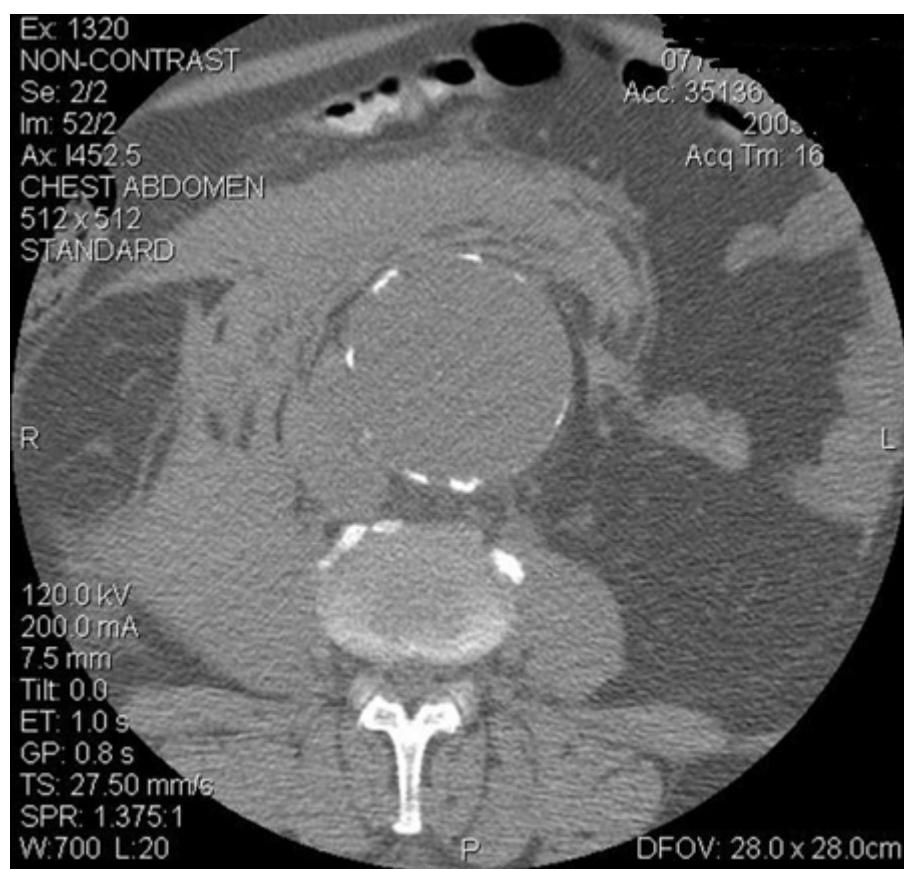


Figura 5: Tomografia computadorizada (TC) de aneurisma roto da aorta abdominal

University of Michigan, mais especificamente os casos do Dr. Gilbert R. Upchurch, representando os Departamentos de Cirurgia vascular e Radiologia

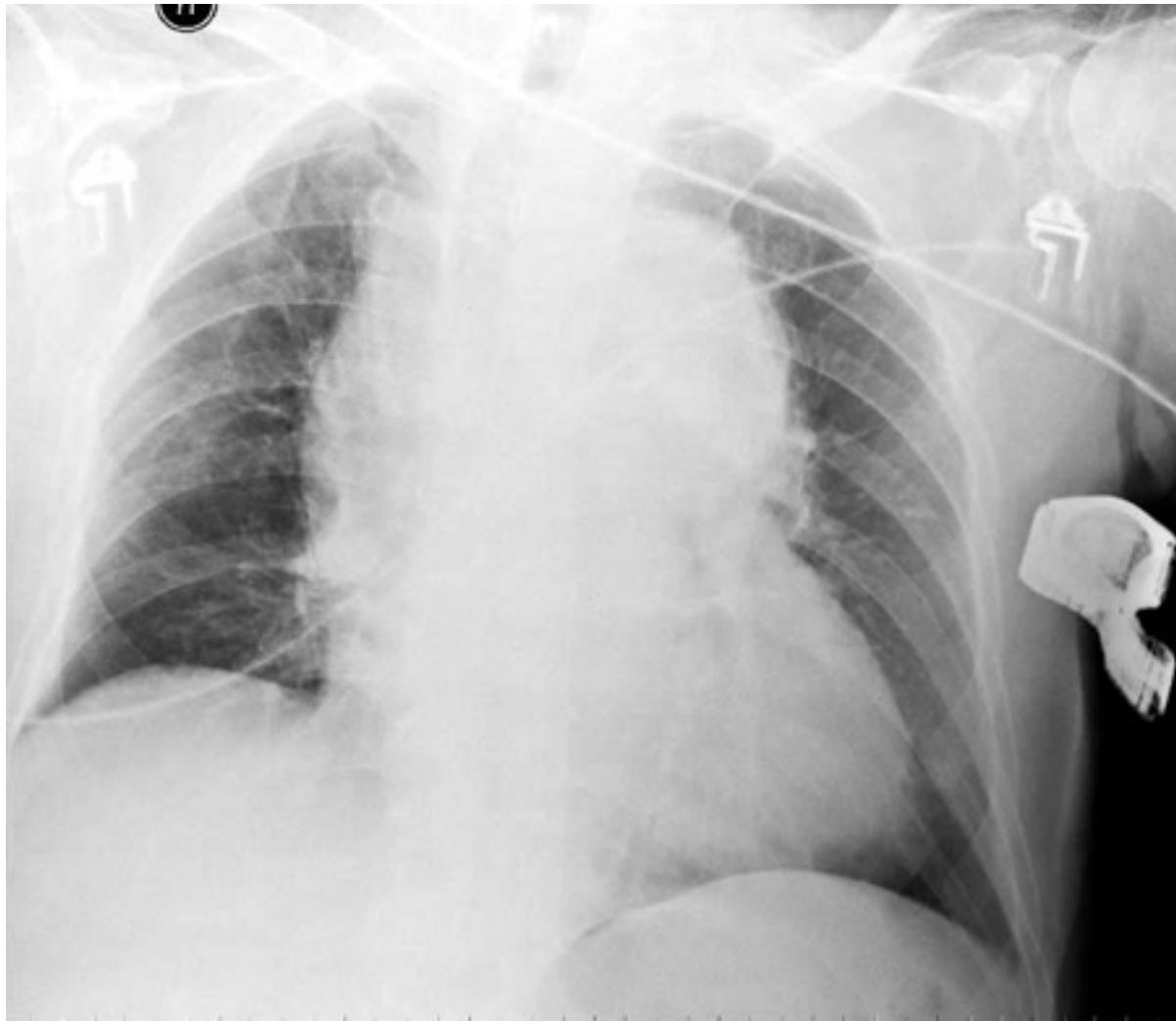


Figura 6: Radiografia torácica mostrando mediastino alargado

Do acervo do Professor James Brown; usado com permissão

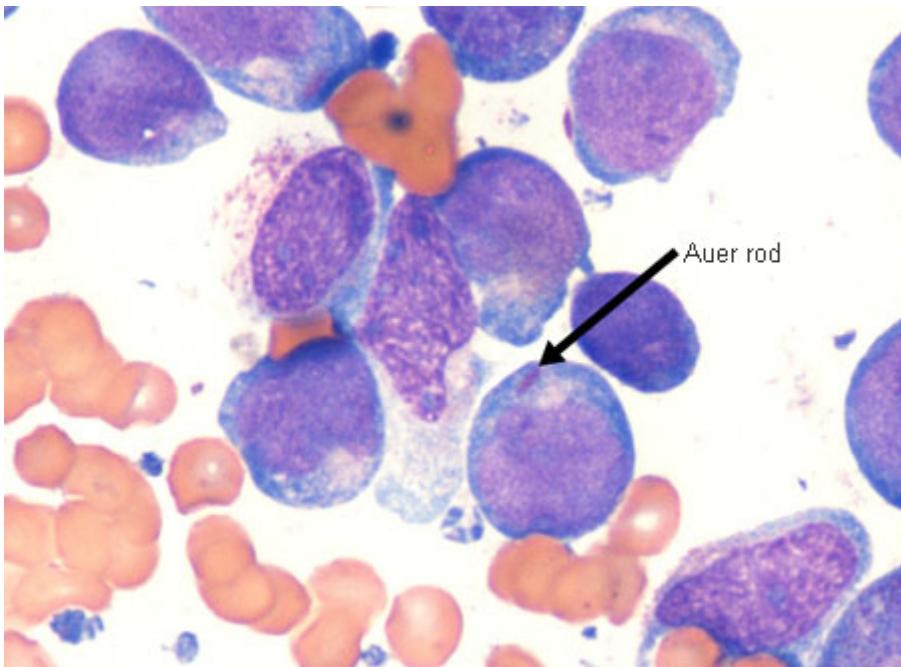


Figura 7: Esfregaço de sangue periférico de paciente com leucemia mielogênica aguda mostrando blastos mieloídes com bastonete de Auer

Do acervo da Dra. Kavita Raj e da Dra. Priyanka Mehta; usado com a permissão do paciente

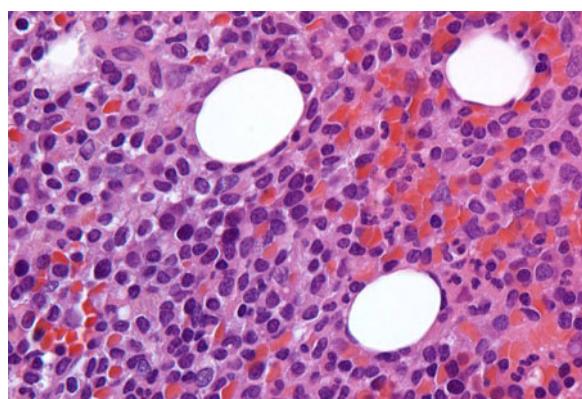


Figura 8: Citospina preparada a partir do aspirado de medula óssea ilustrando a citologia celular típica, com núcleos ovais e em forma de feijão e quantidades moderadas de citoplasma com bordas citoplasmáticas irregulares (Wright Giemsa, óleo 100x)

Do acervo de Lynn Moscinski, MD; usado com permissão



Figura 9: Esfregaço de sangue periférico com esferócitos, reticulócitos e um eritrócito nucleado

Do acervo de John Densmore, Departamento de Medicina, Universidade da Virgínia; usado com permissão

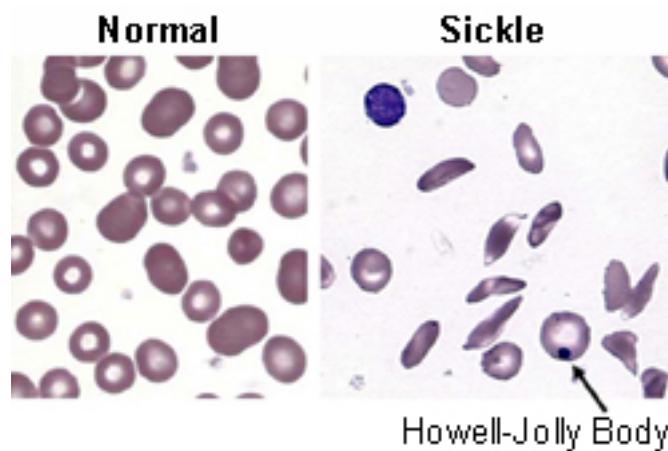


Figura 10: Eritrócitos na doença falciforme

Do acervo pessoal de Sophie Lanzkron, MD; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

Colaboradores:

// Autores:

Robert Zaiden, MD

Hematologist Oncologist
Baptist MD Anderson Cancer Center, Jacksonville, FL
DIVULGAÇÕES: RZ declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Robert Zaiden would like to gratefully acknowledge Dr Fauzia Rana, a previous contributor to this topic.
DIVULGAÇÕES: FR declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Christoph Pechlaner, MD

Associate Professor of Medicine
Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria
DIVULGAÇÕES: CP declares that he has no competing interests.

John Densmore, MD, PhD

Associate Professor of Clinical Medicine
Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, University of Virginia, Charlottesville, VA
DIVULGAÇÕES: JD declares that he has no competing interests.

Carlos Aravena, MD

Internal Medicine Instructor
Member of Evidence Based Medicine Unit, Catholic University of Chile, Santiago, Chile
DIVULGAÇÕES: CA declares that he has no competing interests.