



**Gustavo Heimerdinger**

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS  
MICROCÍTICAS E HIPOCRÔMICAS EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

Santa Maria, RS

2019

**Gustavo Heimerdinger**

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS  
MICROCÍTICAS E HIPOCRÔMICAS EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

Projeto de Trabalho Final de Graduação (TFG)  
apresentado ao Curso de Medicina, Área de  
Ciências da Saúde, da Universidade  
Franciscana - UFN, como requisito parcial para  
aprovação na disciplina TFG II.

Orientador: Marcelo Ferreira Paiva

Santa Maria, RS

2019

GUSTAVO HEIMERDINGER

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS MICROCÍTICAS  
E HIPOCRÔMICAS EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

Relatório final, apresentado a Universidade Franciscana, como parte das exigências para a obtenção do título de Médico.

Santa Maria, 04 de janeiro de 2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Marcelo Ferreira Paiva  
Médico Hematologista HCS / HUSM  
Professor do Curso de Medicina da UFN

---

Prof. Kelly Carvalho Silveira Gonçalves  
Médica de Família e Comunidade  
Professora do Curso de Medicina da UFN

---

Prof. Manuel Albino Moro Torres  
Médico de Família e Comunidade  
Professor do Curso de Medicina da UFN

Dedico esse trabalho aos meus pais, Adriano e Elisiane Heimerdinger, que sempre me apoiaram e nunca mediram esforços em proporcionar o que eu necessitei para chegar até essa etapa da minha vida.

Dedico também ao meu padrinho, Anencir José Rogoski, que teve papel essencial em possibilitar a minha continuidade e formação no curso.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente ao meu professor-orientador, Dr. Marcelo Ferreira Paiva, que possibilitou a confecção desse trabalho.

Agradeço também à minha namorada, Daniela, que me apoiou em todos os momentos durante a elaboração desse trabalho final de graduação.

Agradecimento especial a minha coordenadora de curso, Dra Leris Salette Bonfanti Haefner, que forneceu seu apoio em momento crucial.

Agradeço finalmente a todos os envolvidos na minha formação acadêmica, aos professores, meus amigos e colegas e também aos demais membros da coordenação e secretaria do curso de Medicina que juntos propiciaram uma ótima experiência durante esses anos.

# PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS MICRO-CÍTICAS E HIPOCRÔMICAS EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

## Resumo

**Objetivo:** O diagnóstico etiológico de anemia é realizado, muitas vezes, erroneamente ou de forma incompleta. A criação de um protocolo assistencial visa a melhor capacitação dos profissionais de saúde para realizar o correto diagnóstico dessa patologia, de forma a otimizar recursos e tempo. **Materiais e métodos:** Revisão de literatura e criação de fluxograma de fácil entendimento e factível com a realidade da atenção primária do Sistema Único de Saúde brasileiro. **Resultados:** Elaboração de fluxograma para investigação de anemia microcítica e hipocrômica.

**Palavras-chave:** Anemia; Protocolo assistencial; Atenção primária à saúde

## Abstract

**Purpose:** Anemia's diagnosis often is wrongly conducted or even in a simplistic form. A health care protocol aim a better instruction of health care professionals in doing the correct diagnosis of this illness, thereby wasting less time and resources. **Methods:** Literature review e creation of a flow chart easily comprehensible but also doable within the reality of brazilian health care system. **Results:** Development of a flowchart for the investigation of microcytic and hypochromic anemia.

**Keywords:** Anemia; Health care protocol; Primary health care

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

AA	Anemia Aplásica
ADC	Anemia da Doença Crônica
AF	Anemia Ferropênica
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CID10	Classificação Internacional de Doenças - 10ª Edição
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
EPO	Eritropoetina
Hb	Hemoglobina
HCM	<i>Cellular Hemoglobin Concentration Mean</i> , Hemoglobina Corpuscular Média
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> , Vírus da Imunodeficiência Humana
Ht	Hematócrito
OMS	Organização Mundial da Saúde
PS	Pronto-Socorro
RDW	<i>Red cells dispersion width</i> , Amplitude de Distribuição de Eritrócitos
SUS	Sistema Único de Saúde
TIBC	<i>Total Iron-Binding Capacity</i> , Capacidade Ferropéxica Total
UBS	Unidade Básica de Saúde
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
VCM	Volume Corpuscular Médio

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	9
1.1 JUSTIFICATIVA .....	9
1.2 OBJETIVO GERAL .....	9
1.3 OBJETIVO ESPECÍFICO .....	9
1.4 REFERENCIAL TEÓRICO .....	9
2 METODOLOGIA .....	12
2. 1 BUSCA E AVALIAÇÃO DE LITERATURA .....	12
3 DIAGNÓSTICO E CID-10 .....	13
4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	14
5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	15
6 DIAGNÓSTICO .....	16
6.1 DEFICIÊNCIA DE FERRO .....	16
6.1.1 AVALIAÇÃO LABORATORIAL COMPLEMENTAR .....	17
6.2 DOENÇAS CRÔNICAS .....	18
6.3 TALASSEMIAS .....	18
6. 3. 1 SÍNDROME $\alpha$ -TALASSÊMICA .....	19
6. 3. 2 SÍNDROME $\beta$ -TALASSÊMICA .....	19
6. 3. 2. 1 $\beta$ -TALASSEMIA MAJOR .....	19
6. 3. 2. 2 $\beta$ -TALASSEMIA MINOR .....	19
7 FLUXOGRAMA .....	20
8 REFERÊNCIAS .....	21
9 ANEXOS E APÊNDICES .....	22
9.1 TABELA 1 - CAUSAS DE ANEMIA MICROCÍTICA .....	22
9.2 TABELA 2 - CAUSAS DE ANEMIA FERROPRIVA.....	24
9.3 TABELA 3 - SÍNDROMES TALASSÊMICAS CLÁSSICAS .....	25
9.4 TABELA 4 - ALTERAÇÕES NOS PADRÕES DE HEMOGLOBINA NA ELETROFORESE .....	26



# **1 INTRODUÇÃO**

## **1.1 JUSTIFICATIVA**

A anemia é um achado prevalente na prática clínica de todos os profissionais, sendo responsável por 28,1% das consultas em UBS, segundo estudo no Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição (DUNCAN, 2013) esse dado vai ao encontro aos números divulgados pela OMS de prevalência global de anemia de 24,8% na população geral, no Brasil esse valor possivelmente é minimizado devido à falta de estudos de nível nacional (WHO, 2008). O diagnóstico de um quadro de anemia é simples, contudo correta definição da causa base pode ser complexa, portanto é necessária para a adequada requisição de exames complementares, prescrição de tratamentos ou, se necessário for, encaminhamento para atendimento especializado com médico hematologista.

## **1.2 OBJETIVO GERAL**

Definir um método padronizado e baseado em evidências para o correto diagnóstico de pacientes com anemia microcítica e hipocrômica com medula normoproliferativa por profissionais de atenção primária.

## **1.3 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Formular um protocolo assistencial focado na investigação de anemias normoproliferativas, possibilitando a diminuição de custos com exames, tratamentos e encaminhamentos desnecessários, diminuindo conseqüentemente o tempo necessário para a resolução eficaz do quadro do paciente.

## **1.4 REFERENCIAL TEÓRICO**

Anemia é o problema carencial mais prevalente no mundo, com estimativa de cerca de 1.150.000.000 pessoas (FILHO, 2004). No Brasil, em 2009, a prevalência era de cerca de 20% em mulheres e 5% em homens, taxas que possivelmente são mais elevadas em áreas de risco sócio-econômicos como nas regiões Norte e Nordeste, enquanto que, na população pediátrica pré-escolar, estudos apontam taxas de anemia em torno de 50 a 60% (PNDS, 2009). Em mulheres na menacme não-grávidas as taxas de Hb <12 foram de 29,4%, apresentando

diferença significativa entre as regiões do país, sendo a região Nordeste a mais afetada, com média de 39,1% (PNDS, 2009).

A definição de anemia pode variar de acordo com a fonte utilizada. A OMS define como sendo níveis séricos de Hb <13 g/dL em homens e <12 g/dL em mulheres. Também é possível encontrar a definição como sendo uma Hb <11 g/dL ou uma queda  $\geq 2$  g/dL da Hb basal do paciente (NCCN, 2018). Esses valores são a referência para a média da população, porém alguns grupos populacionais específicos tem diferentes padrões de Hb e Ht, a exemplo de atletas, nativos de áreas de altas altitudes, idosos, tabagistas, etilistas, negros e portadores de doenças crônicas que predispõem a anemia. Em grupos de estudos com idosos já foram encontradas taxas de anemia superiores a 10% da população estudada (MILAGRES, 2015).

O diagnóstico das diversas anemias é feito normalmente por meio de exames laboratoriais ocasionais, porém a anamnese e o exame físico detalhados podem levantar a suspeita da existência de anemia ou até mesmo nos indicar sua possível etiologia. A velocidade da evolução do quadro de anemia diferencia os sintomas que o paciente pode apresentar (FAILACE *et al*, 2009).

A anemia aguda é causada por perda sanguínea ou hemólise, o quadro tem instalação em um período de horas a poucos dias. Uma perda repentina de 10 a 15% do volume sanguíneo pode causar hipotensão, taquicardia, síncope, extremidades frias e pálidas (DUNCAN *et al*, 2013). Perda de 30% do volume causa taquicardia grave e incapacidade de compensação por mecanismos de contração vascular e alterações do fluxo sanguíneo regional. Já com perda de > 40%, que equivale a > 2L no adulto médio, aparecem sinais como confusão, dispnéia, sudorese, característicos de choque hipovolêmico. Nesses casos os pacientes necessitam de reposição imediata de volume para compensar o quadro de queda da volemia. Esses pacientes não apresentam alterações de Hb e Ht inicialmente (LONGO *et al*, 2013). O sinais que aparecem devido a hemólise variam de acordo com o mecanismo que levou à destruição dos eritrócitos, esses serão melhor abordados adiante nesse protocolo. Contudo o paciente com anemia aguda muito dificilmente chegará a um consultório de ambulatório ou de UBS, devido a rápida descompensação do seu quadro ele provavelmente será atendido em uma UPA ou PS.

O paciente típico das unidades de atenção primária e secundária apresentará sintomas e sinais relacionados às anemias crônicas, de evolução lenta e que não causam sintomas exuberantes ou de início súbito. A volemia do paciente é normal, pois há tempo hábil para a

compensação do volume plasmático. Os sinais aparecem conforme o nível de Hb vai decaindo. Com Hb de 9 g/dL o paciente apresenta irritabilidade, cefaléia e fadiga aos esforços continuados, a palidez é percebida somente ao exame físico minucioso das palmas das mãos, leitos ungueais e conjuntivas palpebrais (NARDONE *et al*, 1990). Níveis de 6-9 g/dL o paciente já está francamente pálido, taquicárdico, dispnéico a esforços leves como uma caminhada acelerada. Em níveis inferiores a 6g/dL, o paciente apresentará fadiga durante esforços cada vez menos intensos (DUNCAN *et al*, 2013) sendo esses os casos de anemia que normalmente são descobertos por exames laboratoriais de investigação.

Após a coleta de informações de sintomas com a anamnese, avaliação de sinais com exame físico minucioso e realização de exames complementares com hemograma e reticulócitos - evidenciando o nível baixo de Hb e Ht e manutenção dos níveis de reticulócitos, é necessário descobrir qual é a causa dessa anemia. O objetivo desse protocolo será elucidar o correto diagnóstico de um grupo específico de anemias: as microcíticas, hipocrômicas e normorregenerativas (FAILACE *et al*, 2009). Dentro desse grupo avaliar-se-ão os parâmetros a serem utilizados para identificar com maior precisão qual a etiologia da anemia, por vezes sendo necessários exames adicionais, e definir qual é o melhor tratamento para o paciente.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 BUSCA E AVALIAÇÃO DE LITERATURA**

Realizou-se uma análise de bibliografia usando como base os arquivos do PubMed e da Biblioteca Virtual em Saúde. Foram usados os seguintes descritores: Anemia; Anemia hipocrômica; Adultos; Brasil; Diagnóstico.

Usou-se a literatura impressa dos seguintes livros: Medicina Interna de Harrison 18a edição (LONGO *et al*, 2013), Hemograma - manual de interpretação 5a edição (FAILACE *et al*, 2009), Medicina ambulatorial: Conduas de Atenção Primária baseadas em evidências 4a edição (DUNCAN, 2013), Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand 7a edição (HOFFBRAND *et al*, 2018) e Hematology - Basic Principles and Practice 7th edition (HOFFMAN *et al*, 2018).

### **3 DIAGNÓSTICO E CID.10**

Como base de definição patológica utilizou-se o CID.10 D64.9, que indica Anemia não especificada. Porém ao longo deste trabalho também serão usados outros definidores de doença de acordo com a progressão do protocolo.

#### **4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídas neste protocolo assistencial as seguintes características:

- Pacientes de ambos os sexos;
- Pacientes não-neonatos
- Pacientes atendidos no âmbito de Atenção Primária em Saúde;

## **5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos deste protocolo assistencial as seguintes características:

- Pacientes com anemias agudas atendidos no âmbito de Pronto-Atendimentos/Pronto-Socorro;
- Recém-nascidos.

## **6 DIAGNÓSTICO**

Para o correto diagnóstico de anemia deve-se usar diversos recursos: anamnese, exame físico e exames laboratoriais. A soma destes permite uma avaliação e, conseqüentemente, tratamentos mais precisos.

A anamnese e exame físico devem, além de identificar os sinais e sintomas que o paciente possa apresentar, determinar se a anemia é de causa primária ou secundária. Doenças inflamatórias sistêmicas, infecções ou neoplasias são causas secundárias de anemia. Uso de medicações, história familiar, história ocupacional e avaliação da nutrição são dados muito importantes que sempre devem ser investigados (HOFFMAN, 2018).

Para a investigação é fundamental a realização de hemograma, onde são avaliados os seguintes parâmetros: níveis de Hb, HCM, VCM e RDW principalmente. Caso necessário, exames complementares são requisitados para esclarecimento do quadro (HOFFMAN, 2018).

Nesse protocolo será abordado o diagnóstico das anemias microcíticas e hipocrômicas em uma medula normoproliferativa. Para a definição de microcitose será usado o valor de VCM <80 fL e hipocromia com valores de HCM <27 pg e CHCM <32g/dL. Na tabela 1 (ver anexo 9.1) é possível verificar as patologias concomitantes com anemias microcíticas.

### **6.1 DEFICIÊNCIA DE FERRO**

Todas as células necessitam de ferro, em maior ou menor quantidade. O ferro é componente essencial tanto para o transporte (hemoglobina) quanto para o armazenamento (mioglobina) de oxigênio (HOFFMAN, 2018). O transporte e armazenamento do ferro no organismo são mediados principalmente pela transferrina e ferritina. O suprimento destes ocorre por meio de um processo de reaproveitamento após a hemoglobina ser destruída pelos macrófagos havendo liberação de ferro no plasma, suprimindo a maior parte da transferrina corpórea (HOFFBRAND, 2018).

A sua deficiência é a causa mais comum de anemia no mundo, atingindo principalmente populações carentes nas quais a deficiência dietética está associada a infecções por parasitas (DUNCAN, 2013).

A principal fonte nutricional de ferro são as carnes vermelhas. Outras fontes são os vegetais, ovos e laticínios. A dieta ocidental média diária contém cerca de 10 a 15 mg de ferro, dos quais 5 a 10% são absorvidos. A absorção ocorre no duodeno, parte como heme e parte



como ferro inorgânico. A absorção é facilitada por agentes ácidos que mantêm o íon ferro na forma ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) em vez de férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Enquanto os fatores que dificultam a absorção incluem: agentes alcalis, leite e derivados, entre outros (HOFFBRAND, 2018).

Nos países desenvolvidos a principal causa de deficiência de ferro é a perda crônica de sangue, mais comumente por via uterina e gastrointestinal e em menor prevalência as perdas por via urinária ou por aumento da demanda (mulher na menacme, gravidez, lactentes e adolescentes). Alterações no padrão dietético raramente são causa única de deficiência de ferro, estima-se que são necessários cerca de 8 anos para que um homem adulto previamente hígido desenvolva anemia ferropriva devido a uma dieta pobre ou a algum defeito absorptivo. As verminoses geralmente estão associadas à anemia, tanto como causadora quanto fator agravante, principalmente em países subdesenvolvidos. Nos países desenvolvidos as dietas constituídas exclusivamente de vegetais e cereais são grandes fatores de deficiência de ferro (HOFFBRAND, 2018).

Mulheres na menacme devem ser questionadas sobre menorragia e gestações múltiplas, caso negativas avaliar possíveis anormalidades plaquetárias ou de coagulação. Em homens ou mulheres pós-menopausa deve-se pensar em causas gastrintestinais, avaliando-se pela anamnese, exame físico, amostras de sangue oculto nas fezes, EDA ou colonoscopia. Pesquisa para ovos de ancilostomídeos deve ser feita em áreas de risco (HOFFBRAND, 2018).

Demais causas de ferropenia estão listadas na Tabela 2 (Anexo 9.2).

### **6.1.1 AVALIAÇÃO LABORATORIAL COMPLEMENTAR**

Para a realização completa da anemia ferropriva são necessários exames envolvendo a cinética do ferro (armazenamento, transporte e disponibilidade) para as células eritróides na medula óssea.

A ferritina é utilizada para avaliação da reserva de níveis de depósitos de ferro teciduais. Na anemia ferropênica os níveis reduzidos, porém na doença crônica os níveis estão normais ou elevados.

Com a redução da disponibilidade de ferro no depósito hepático, os níveis de ferro sérico diminuem prejudicando seu transporte por carreadores específicos (transferrina) tornando este grupo de moléculas pouco saturado (Índice de Saturação da Transferrina reduzido), a resposta fisiopatológica para estas reduções estimulará o fígado a produzir maior quantidade de

transferrina. Quando os níveis plasmáticos de transferrina aumentam, há uma diminuição recíproca na porcentagem de saturação de ferro na transferrina devido ao baixo aporte de ferro sérico disponível e um aumento correspondente nos sítios de ligação do ferro na transferrina (TIBC), logo o TIBC aumenta, pois há mais espaços para ligação molecular de ferro, em contraste com anemia por doenças crônicas, onde o TIBC está normalizado (HOFFBRAND, 2018).

## **6. 2 DOENÇAS CRÔNICAS**

Anemias de Doenças Crônicas (também chamadas de Anemia Inflamatórias) estão associadas à diminuição da produção eritrocitária e a redução da vida média da hemácia e possuem causas multifatoriais. Normalmente, apresentam morfologia de anemia normocítica e normocrômica, tornando-se microcítica e hipocrômica com o agravar da anemia. Atualmente é a segunda maior causa de anemia no mundo, atrás somente a AF, sendo precipitada por diversas causas (idade, neoplasias, quimioterapia e radioterapia, HIV, artrite reumatóide, entre outras) (HOFFMAN, 2018).

A fisiopatologia é diversa, marcada por ferro sérico baixo associada a distúrbios da homeostasia do ferro, apesar disso o ferro corporal total e a ingestão de ferro estão normais. O estado de ferropenia funcional é causado pela síntese do peptídeo hepcidina, induzido por citocinas inflamatórias e desordens crônicas (HOFFMAN, 2018).

O diagnóstico pode ser desafiador devido à sua característica multifatorial. Dessa forma devemos considerar deficiência nutricional, perda sanguínea, hemólise, falência renal e desordens primárias da medula óssea. Síndrome do intestino irritável é uma causa associada tanto à inflamação crônica quanto à hemorragia gastrointestinal crônica (HOFFMAN, 2018).

## **6. 3 TALASSEMIAS**

O sangue adulto normal tem três tipos de hemoglobina. O principal componente é a hemoglobina A, com estrutura  $\alpha_2\beta_2$ . As hemoglobinas menores são Hb F e Hb A2. Todos os genes tem três éxons (codificantes) e íntrons (não codificantes). A talassemia surge quando ocorre mutação ou deleção de qualquer uma dessas partes. Para o diagnóstico faz-se uso de cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), eletroforese de hemoglobina ou análise de DNA. (HOFFBRAND, 2018).

Na tabela 3 (Anexo 9.3) é possível verificar as alterações comuns às talassemias.

### **6. 3. 1 SÍNDROME $\alpha$ -TALASSÊMICA**

Causas por deleção ou mutação dos genes  $\alpha$ . Como existem quatro cópias desse gene, a gravidade da doença se correlaciona com o número de genes que faltam ou estão inativos. A perda de todos os quatro genes causa supressão total dessa cadeia, sendo incompatível com a vida e morte *in utero* (hidropsia fetal) (TEFERRI, 2003).

Deleção de três cópias do gene provocam anemia microcítica hipocrômica moderadamente grave com esplenomegalia. Afecção de um ou dois genes causa traços  $\alpha$ -talassêmicos geralmente não se associam à anemia, com VCM e HCM baixos e volume eritrocitário total aumentado (TEFERRI, 2003).

### **6. 3. 2 SÍNDROME $\beta$ -TALASSÊMICA**

#### **6. 3. 2. 1 $\beta$ -TALASSEMIA *MAJOR***

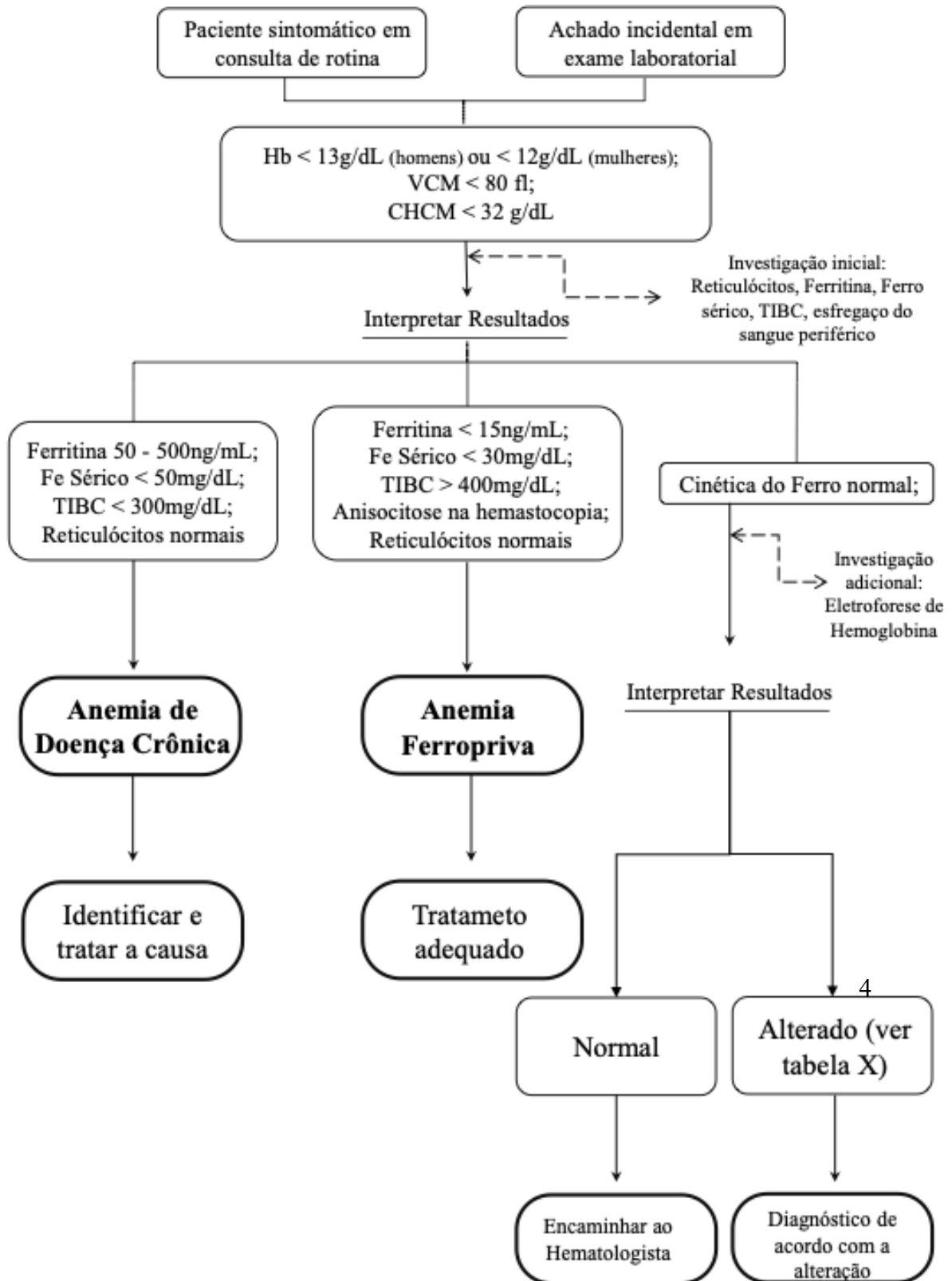
Ocorre um excesso das cadeias  $\alpha$ , com eritropoese ineficaz e intensa hemólise. Quanto maior o excesso mais grave a anemia. A clínica da  $\beta$ -talassemia *major* se caracteriza por: Anemia grave, notada de 3 a 6 meses após o nascimento, com atraso no desenvolvimento e palidez progressiva; expansão óssea, por intenso hiperplasia eritroide da medula óssea, gera a *fâscies talassêmica*; hepatoesplenomegalia, por intensa destruição de eritrócitos e hematopoese extramedular; entre outras (HOFFBRAND, 2018).

Diagnóstico é feito na presença de anemia microcítica e hipocrômica grave, com aumento de reticulócitos, com níveis de Hb entre 3-4 g/dL no momento que a criança se torna sintomática (HOFFMAN, 2018). HPLC e/ou eletroforese de hemoglobina são necessários para determinar o distúrbio de hemoglobina. A análise de DNA pode ser empregada pra diagnóstico pré-natal (HOFFBRAND, 2018).

#### **6. 3. 2. 2 $\beta$ -TALASSEMIA *MINOR***

No geral é uma condição assintomática, ocorrendo devido a mutação de um só gene (TEFERRI, 2003). No hemograma ocorre anemia leve (Hb entre 10-12 g/dL), microcitose e hipocromia grave, com massa eritróide total elevada ( $>5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ ). Diagnóstico é realizado da mesma forma que a  $\beta$ -talassemia *major* (HOFFBRAND, 2018).

## 7 FLUXOGRAMA



## 8 REFERÊNCIAS

BATISTA FILHO, Malaquias. **O controle das anemias no Brasil**. Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife, v. 4, n. 2, p. 121-123, June 2004 .

BORGES, R. B., WEFFORT, V. R. S. **Anemia no Brasil - revisão**. Rev. Med. de Minas Gerais 2011; 21(3 Supl1): S1-S14. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/861>>. Acesso em 24 de ago. 2018

Brasil. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006 : dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006 : dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**. Ministério da Saúde, Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 300 p. : il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde)

DUNCAN, Bruce Bartholow et al. **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. 2018. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2018. Disponível em: < <http://decs.bvsalud.org> >. Acesso em 23 de ago. 2018

FAILACE, Renato Rego. **Hemograma: manual de interpretação**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009

HOFFBRAND, V.A.; Moss, P.A.H.; **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand**; tradução e revisão técnica: Renato Failace; 7. ed. - Porto Alegre: Artmed, 2018 [recurso eletrônico].

HOFFMAN, R. *et al*; **Hematology: basic principles and practice**. 7. ed. - Philadelphia, PA: Elsevier, 2018. ISBN 9780323357623

LONGO, D. L., et al. **Medicina interna de Harrison**. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 1 v.

MILAGRES, Clarice Santana et al . **Prevalence and factors associated with the presence of anemia in the elderly of the municipality of Viçosa, State of Minas Gerais, Brazil**. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 20, n. 12, p. 3733-3741, Dec. 2015

NARDONE, A. N., et al. **Usefulness of Physical Examination in Detecting the Presence or Absence of Anemia**. Archives of Intern Medicine, Volume 150 p201-204, 1990.

Rodgers, G. M., et al. (2018). **Cancer and Chemotherapy Induced Anemia**. National Comprehensive Cancer Network. Disponível em [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/anemia.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anemia.pdf)

Tefferi, A. (2003). **Anemia in Adults: A Contemporary Approach to Diagnosis**. Mayo Clinic Proceedings, 78(10), 1274–1280. <https://doi.org/10.4065/78.10.1274>

WHO. (2008). **Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 : WHO global database on anaemia**. / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/43894>

## 9 ANEXOS E APÊNDICES

### 9.1 TABELA 1 - CAUSAS DE ANEMIA MICROCÍTICA

#### HEREDITÁRIAS

Heterozigose para  $\beta$ -talassemia ( $\beta$ -talassemia minor ou traço  $\beta$ -talassêmico)

Homo ou heterozigose composta para  $\beta$ -talassemia (Major ou intermédia)

Homo ou heterozigose para hemoglobina Lepore

Homo e heterozigose para persistência da hemoglobina fetal

Heterozigose para  $\alpha$ -talassemia

Homozigose para  $\alpha$ -talassemia

Heterozigose para hemoglobina Constant Spring

Hemoglobinopatia H

Hetero e homozigose para hemoglobina C

Drepanocitose/Hemoglobinopatia

Heterozigose para hemoglobina D<sup>Los Angeles</sup>

Heterozigose para outras hemoglobinas anômalas raras

Anemia sideroblástica congênita

Atransferrinemia

Deficiência de ferroquelatase

Porfíria hepatoeritropoética

Associada com excesso de ferro mas sem ferro na medula óssea

Associada com eliptocitose

Má absorção hereditária de ferro mais defeito na incorporação do ferro

Aceruloplasminemia

Deficiência de cobre

Deficiência de hemoxigenase

Homozigose para mutação DMT1

Continuação na próxima página.

## ADQUIRIDAS

Deficiência de ferro

Anemia de doença crônica

Síndrome mielodisplásica

Anemia sideroblástica adquirida secundária

Hipertireoidismo

Deficiência de ácido ascórbico

Intoxicação por cádmio

Intoxicação por alumínio

Anticorpo contra o receptor de transferrina do eritroblasto

## 9.2 TABELA 2 - CAUSAS DE ANEMIA FERROPRIVA

Perdas Sanguíneas
Hemorragia pós-trauma
Hematemese ou melena
Hemoptise
Menorragia
Gravidez e parto
Hematúria
Doação sanguínea frequente
Excesso de coletas de sangue para exames laboratoriais
Sangramento oculto
Parasitoses gastrointestinais
Redução da Absorção de Ferro
Doença celíaca
Gastrite autoimune e infecção por <i>H. pylori</i>
Pós cirurgia bariátrica
Hemossiderose pulmonar ou urinária
Desordens congênitas



9.3 TABELA 3 - SÍNDROMES TALASSÊMICAS CLÁSSICAS

Síndrome	Genótipo	Achados no hemograma	Análise da Hb (eletroforese)
Alfa Talassemia (redução nas cadeias de globina alfa)			
Hidropsia fetal com Hb de Barts	( - - / - - )	Anemia microcítica severa com hidropsia fetal, usualmente incompatível com a vida	Hb Barts; Hb Portland; sem HbF, HbA ou HbA2
Doença HbH	( a - / - - ) ou ( a <sup>t</sup> - / - )	Anemia microcítica moderada	HbH (até 30%); HbA2 (> 4%)
Minor	( a - / a - ) ou ( a a / - )	Anemia microcítica leve	Hb Barts (3 a 8%, apenas no neonatal)
Carregador silencioso	( a a / a - )	Hemoglobina e VCM normais	Normal
Beta talassemia (redução nas cadeias de globina beta)			
Major (dependente de transfusão)	$\beta^0 / \beta^0$ ou $\beta^0 / \beta^+$	Anemia microcítica severa com células em alvo (Hb entre 3 e 4 g/dL)	HbA2 ( $\geq 5\%$ ); HbF (até 95%); sem HbA
Intermedia	$\beta^+ / \beta^+$	Anemia microcítica moderada	HbA2 ( $\geq 4\%$ ); HbF (até 50%)
Minor (traço ou carregador)	$\beta / \beta^0$ ou $\beta / \beta^+$	Anemia microcítica leve	HbA2 ( $\geq 4\%$ ); HbF (até 5%)

“t” significa uma globina alfa mutante;  $\beta^0$  refere-se a nenhuma produção de beta globinas;  $\beta^+$  refere-se a produção diminuída de beta globinas

9.4 TABELA 4 - ALTERAÇÕES NOS PADRÕES DE HEMOGLOBINA NA ELETROFORESE

Condição	HbA (%)	HbA2 (%)	HbF (%)
Normal	95 a 98	2 a 3	<2
Traço Beta-talassêmico	90 a 95	>3,5	1 a 3
Traço falciforme	50 a 60	<3,5	<2
Doença falciforme homozigótica	0	<3,5	5 a 15
Talassemia $\beta^0$	0	>3,5	2 a 15
Talassemia $\beta^+$	5 a 30	>3,5	2 a 10
Doença HbSC	0	<3,5	1 a 5