

# 01

## CONCEITOS GERAIS

A contagem de reticulócitos reflete a capacidade medular de recuperação da anemia, de tal forma que:

**Anemias hipoproliferativas (deficiência de produção):** contagem de reticulócitos  $<40.000/mm^3$ ;

**Anemias hiperproliferativas:** contagem de reticulócitos  $\geq 100.000/mm^3$ .

### ANEMIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Anemia da insuficiência renal crônica;

Anemia das doenças endócrinas;

Anemia por deficiência de ferro;

Anemia de doença crônica;

Anemia sideroblástica;

Anemia megaloblástica;

Aplasia pura da série vermelha.

# 02

## ANEMIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

O grau de anemia é proporcional ao de insuficiência renal (clearance de creatinina  $<25$  a

$30mL/min = Hb <10g/dL$ );

A anemia é normocítica e normocrômica;

### FISIOPATOLOGIA

Diminuição da produção de eritropoetina (EPO);

Inibição da eritropoese por produtos tóxicos metabólicos;

Perdas: sangramentos, coletas de sangue frequentes, perda na hemodiálise, hemólise;

Carência: ácido fólico e ferro.

**Tratamento:** reposição de EPO recombinante, na dose de 100 a 150UI/kg/d, 3x/sem (subcutânea). Reposição de ferro e ácido fólico quando for necessária. Valor-alvo da hemoglobina: 10 a 11,5g/dL;

**Causas de refratariedade a EPO:** ferropenia, processo inflamatório/infeccioso associado, hiperparatireoidismo secundário a insuficiência renal crônica ou intoxicação por alumínio (banho da diálise).

# 02

## ANEMIA DAS DOENÇAS ENDÓCRINAS

O sistema endócrino age direta ou indiretamente sobre a hematopoese, sendo alguns distúrbios responsáveis por quadro de anemia, que pode ser normo, macro ou microcítica.

## DOENÇAS ENDÓCRINAS QUE PODEM CURSAR COM ANEMIA

Hipo/hipertireoidismo: causa mais comum;

Hipoaldosteronismo (doença de Addison);

Hiperparatireoidismo;

Deficiência androgênica.

O tratamento consiste em tratar a doença de base.

## 04 ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

Esse assunto é pergunta frequente nos concursos médicos.

### CONCEITOS GERAIS

O ferro é componente central da molécula heme, responsável direto pelo transporte de oxigênio até os tecidos;

A deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia no mundo, em especial em países em desenvolvimento;

As etiologias mais comuns são as perdas sanguíneas, déficits de ingestão e/ou absorção ou aumento rápido da demanda (grávidas adolescentes).

### METABOLISMO DO FERRO E FISIOPATOLOGIA DA CARÊNCIA

**Conteúdo do ferro no organismo:** A maior parte do ferro é transportada ligada à transferrina, com pequena quantidade livre no plasma. Seu estoque é feito, principalmente, na forma de ferritina, encontrada principalmente no fígado, baço, pulmões e corrente sanguínea.

Sua dosagem sérica reflete o estoque corpóreo total, mas é preciso lembrar que é também uma proteína de fase aguda e está aumentada em situações inflamatórias.

### Metabolismo do ferro:

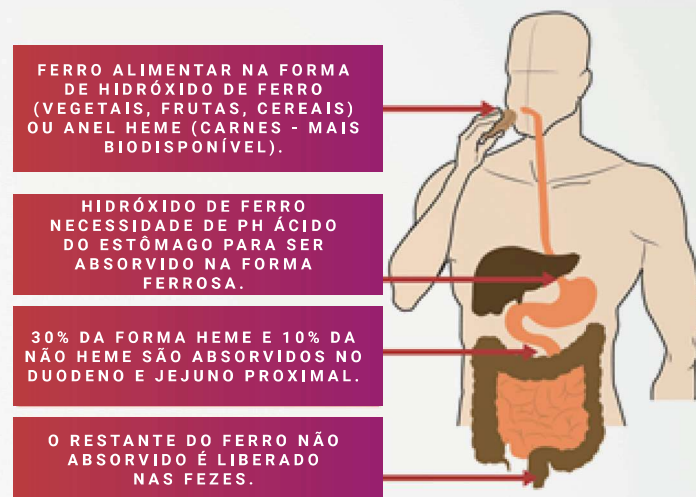


Figura 1 - Metabolismo do ferro.

Algumas substâncias aumentam a absorção de ferro, como substâncias ácidas (exemplo: ácido ascórbico); por sua vez, fitatos, tanatos, fosfatos, oxalatos, antiácidos, cálcio e tetraciclina reduzem sua absorção;

Existe uma perda diária pela descamação do epitélio do tubo digestivo e da pele (entre 1 e 2mg/d) e, nas mulheres, pelo sangramento menstrual;

O metabolismo da hemoglobina e outras substâncias que contêm ferro (enzimas, mio-globina) "reciclam" em torno de 20mg/d de ferro; assim, o balanço total é um equilíbrio entre absorção (1 a 2mg/d) e perda diária (1 a 2mg/d);

A ferroportina e a hepcidina são proteínas reguladoras da absorção do ferro extremamente importantes no seu metabolismo: a primeira é responsável por viabilizar a saída do ferro da célula (enterócito, macrófago, hepatócito) para o plasma; já a última inibe a ferroportina, inibindo também a absorção intestinal de ferro.

FATORES ETIOLÓGICOS DA DEFICIÊNCIA DE FERRO

**DIMINUIÇÃO DE OFERTA**

Ingesta inadequada;

Diminuição da absorção:

- Acloridria;
- Gastrectomia;
- Doença celíaca;
- H. pylori;
- Gastroplastia redutora.

Sangramentos: trato gastrintestinal, fluxo menstrual aumentado;

**AUMENTO DO CONSUMO E PERDAS**

Espoliação: doação de sangue;

Hemoglobinúria: hemólise mecânica por válvulas cardíacas metálicas, hemólise intravascular sustentada (hemoglobinúria paroxística noturna), atletas (hemólise por exercícios extenuantes);

Hemossiderose pulmonar idiopática – na síndrome de Goodpasture;

Infância e adolescência;

Gravidez e lactação;

Parasitose intestinal.

QUADRO CLÍNICO

**Sintomas:** de instalação insidiosa, da doença de base, da síndrome anêmica (fadiga, taquicardia, irritabilidade, tontura, cefaleia, taquipneia) e da ferropenia;

**Tríade específica para ferropenia:** pagofagia, coiloníquia e esclera azul.

SINAIS/SINTOMAS COMUNS

Unhas finas e quebradiças;

Língua despilada, “careca”;

Glossite, estomatite angular, gastrite;

Pica (em especial a pagofagia – compulsão por comer gelo).

SINAIS/SINTOMAS RAROS

Coiloníquia (unha “em colher”);

Síndromes de Plummer-Vinson ou de Pater-son-Kelly: tríade disfagia intermitente + ferro-penia + membrana esofágica;

Esclera azul;

Infecções recorrentes digestivas ou genitais por Candida albicans.



Figura 2 - Exemplo de glossite com estomatite angular e coiloníquia

## LABORATÓRIO

Avaliar ferro sérico, saturação de ferro, capacidade total de ligação do ferro (TIBC – Total Iron Binding Capacity), ferritina e reticulócitos para avaliar deficiência de ferro;

Mielograma com pesquisa de ferro medular

com coloração de Perls (avalia estoque nos macrófagos – de pouca aplicação clínica).

Para chegar a alterações hematológicas, a depleção de ferro obedece resumidamente às seguintes fases:

## FATORES ETIOLÓGICOS DA DEFICIÊNCIA DE FERRO

<p><b>1º: DEPLEÇÃO DOS ESTOQUES DE FERRO</b></p>	<p>A ferritina é o indicador mais confiável do status de ferro no organismo.</p>	<p>Ferritina &lt;30mg/L (pode aumentar se infecção/inflamação associada à ferropenia);</p> <p>Ferro ainda está normal.</p>
<p><b>2º: CONTINUAÇÃO DA FORMAÇÃO DE ERITRÓCITOS</b></p>	<p>Não resta mais ferro para ser mobilizado.</p>	<p>Queda dos níveis de ferro circulante e saturação de transferrina;</p> <hr/> <p>Aumento da capacidade total de ligação do ferro, da transferrina e do receptor de transferrina solúvel.</p> <p>Hipocromia = HCM (Hemoglobina Corpuscular Média) baixa;</p>
<p><b>3º: FORMAÇÃO DE HEMÁCIAS PATOLÓGICAS</b></p>	<p>São formadas hemácias com pouco conteúdo e volumes corpusculares mais baixos.</p>	<p>Microcitose = VCM (Volume Corpuscular Médio) baixo;</p> <hr/> <p>Anisocitose e poiquilocitose;</p> <p>Plaquetose por estímulo de EPO;</p> <hr/> <p>RDW (Red cell Distribution Width) &gt;15%;</p> <hr/> <p>Reticulócito diminuído.</p>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

<p><b>ANEMIA FERROPRIVA</b></p>	<p>Ferro medular ausente;</p> <hr/> <p>Saturações de transferrina e ferritina baixas;</p> <hr/> <p>Capacidade total de ligação do ferro e transferrina aumentada.</p>
---------------------------------	---

<b>ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA</b>	Ferro medular normal;
	Ferritina normal ou elevada;
	Saturação de transferrina baixa (entre 15 e 20%);
	Capacidade total de ligação do ferro diminuída.
<b>TALASSEMIA</b>	Geralmente VCM <60fL;
	Contagem de eritrócitos por mm <sup>3</sup> normal ou aumentada;
	RDW normal;
	Ferritina normal ou elevada.
<b>ANEMIA SIDEROBLÁSTICA</b>	Ferro sérico e ferritina normais ou elevados;
	Sideroblastos na medula óssea característicos.
<b>HEMOGLOBINOPATIA C (EM HOMOZIGOSE)</b>	Associa-se à presença de anemia discreta e esplenomegalia com antecedentes familiares de anemia;
	Eletroforese de hemoglobina confirma o diagnóstico;
	Em heterozigose, é assintomática; em homozigose, cursa com VCM baixo (<70fL).

## TRATAMENTO

Deve-se sempre investigar e tratar a causa da anemia ferropriva.

### SINAIS/SINTOMAS COMUNS

Ainda é a melhor via de tratamento; em geral, sulfato ferroso, a ser ingerido em períodos distantes das refeições; dose de 2 a 3mg de ferro elementar/kg/d ou 5mg de sulfato ferroso/kg/d (2 a 4 comprimidos ao dia). Pode haver dispepsia, dor epigástrica, diarreia ou constipação, muitas vezes controlada com ingestão do medicamento após as refeições, fracionamento ou redução da dose; o aporte de ferro oral deve ser mantido até a normalização dos níveis de hemoglobina e por mais 4 a 6 meses, para garantir a restituição dos estoques; recomenda-se nova dosagem de ferritina sérica após o término da reposição de ferro oral, para confirmar a normalização das reservas

(deixando um intervalo de ao menos 7 dias entre a última dose da medicação e a coleta do exame);

Para avaliação da eficácia da reposição do ferro, tem-se que o pico reticulocitário ocorre de 5 a 7 dias após o início do tratamento com elevação de hemoglobina em 3 semanas de pelo menos 2g/dL (0,2g/dL/d).

### FERRO PARENTERAL – INDICAÇÕES

A gravidade da anemia não faz parte das indicações de ferro parenteral. As indicações incluem intolerância ao ferro oral, pós-gastrectomia, doenças inflamatórias intestinais, pacientes em hemodiálise e casos em que o ferro oral não é suficiente para corrigir as necessidades (seja por adesão do paciente, seja pela presença de efeitos colaterais).

# 05

## ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

### CONCEITOS GERAIS

A anemia de doença crônica é a etiologia mais frequente de anemia em indivíduos hospitalizados. Ocorre uma resposta hematológica insuficiente perante as injúrias sistêmicas, como inflamação, infecção, trauma, insuficiência cardíaca, diabetes, hepatopatia, trombose e neoplasia.

### FISIOPATOLOGIA

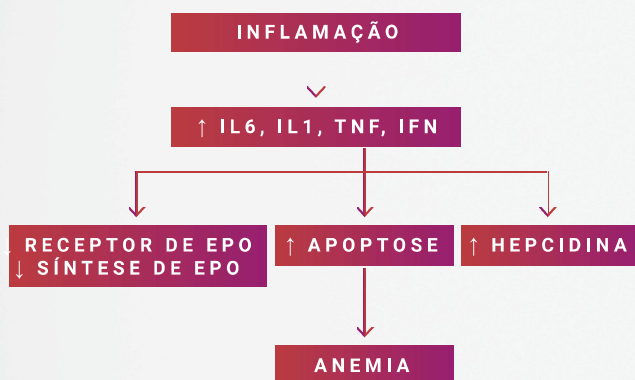


Figura 3 - Fisiopatologia da anemia de doença crônica

Há diminuição nos níveis de ferro sérico e de sua disponibilização para a série eritroide, porém não ocorre diminuição dos estoques medulares nem da dosagem de ferritina sérica.

### QUADROS CLÍNICO E LABORATORIAL

Sempre se suspeita desse tipo de anemia em portadores conhecidos de alguma doença crônica. Deve-se, ainda, investigar a coexistência de deficiência nutricional. A sintomatologia é composta por sintomas decorrentes da anemia e da doença de base.

#### FERRO SÉRICO

Baixo, às vezes chegando a níveis mínimos

#### CAPACIDADE DE LIGAÇÃO DO FERRO

Diminuída

#### SATURAÇÃO DE TRANSFERRINA

Normal ou diminuída

#### FERRITINA

Normal ou elevada (proteína de fase aguda)

#### FERRO MEDULAR

Normal ou aumentado

#### HEMOGLOBINA

Níveis abaixo de 8g/dL raros, exceto na associação a insuficiência renal ou carência nutricional

#### MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA

Normocítica/normocrômica (pode ser também micro/hipo)

#### RETICULÓCITOS

Diminuídos

#### ATIVIDADE INFLAMATÓRIA

Elevação de VHS e/ou proteína C reativa

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Anemia por insuficiência renal (principal);
- Anemias secundárias às doenças endócrinas: hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, insuficiência adrenal;
- Anemia ferropriva;
- Talassemia;
- Anemia sideroblástica;
- Deficiência de cobre;
- Intoxicação por chumbo;
- Hemoglobinopatia C.

## TRATAMENTO

A terapêutica consiste em tratar a doença de base. Em casos de doença de base grave com tratamento difícil, podem ser necessárias transfusões. A EPO recombinante injetável está indicada aos casos de hemoglobina <10g/dL, sendo o valor da dosagem de EPO sérica <500UI/L um bom preditor de resposta a esse tratamento. Reposição de ferro concomitante para manter a ferritina  $\geq 100$ ng/dL e a saturação de transferrina  $\geq 20\%$  deve ser realizada.

## 06 ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A síntese de hemoglobina está reduzida por falha na síntese da protoporfirina, que, juntamente com a molécula de ferro, forma o heme. O metabolismo deste se dá nas mitocôndrias, e, desta forma, o ferro não utilizado é depositado nas mitocôndrias dos eritroblastos e dos macrófagos.

A coloração para ferro medular (azul da Prússia ou coloração de Perls) é específica para revelar os depósitos e demonstra a presença dos sideroblastos “em anel” (ferro depositado ao redor do núcleo do eritroblasto).

## CAUSAS

## FORMAS ADQUIRIDAS

Constitui a maior parte das anemias sideroblásticas;

Causa mais frequente: mielodisplasia;

Outras: alcoolismo, cloranfenicol, agentes anti-Tb, intoxicação por chumbo e deficiência de cobre.

## FORMA HEREDITÁRIA

Baixa incidência, manifestação precoce, ligada ao X; deficiência da enzima ácido delta-aminolevulínico sintetase (ALAS) para a formação da protoporfirina.

QUADROS CLÍNICO  
E LABORATORIAL

## FORMA HEREDITÁRIA

Elevado.

## FERRITINA

Elevada.

## SATURAÇÃO DE TRANSFERRINA

Elevada.

## HEMOGLOBINA

Entre 7 e 9g/dL.

## MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA

Microcítica e hipocromia (congenita), macrocítica (adquirida);

Anisopoiquilocitose.

## COLORAÇÃO DE FERRO MEDULAR

Aumento generalizado nos depósitos de ferro;

Presença de sideroblastos “em anel”.

## INTOXICAÇÃO POR CHUMBO

Pontilhado basófilo eritroide característico;

Níveis séricos de chumbo elevados.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aspirado da medula óssea – hiperplasia eritroide e sinais de eritropoese ineficaz (produção eritroide medular que não se traduz em aparecimento de reticulócitos no sangue periférico).

## TRATAMENTO

De acordo com a causa:

**Uso de drogas:** suspensão;

**Alcoolismo:** suspensão e suplementação com vitamina B6 e ácido fólico;

**Intoxicação por chumbo:** quelação do metal pesado;

**Deficiência do cobre:** suplementação;

**Mielodisplasia:** piridoxina (vitamina B6), transplante de célula-tronco hematopoética ou quimioterapia, a depender da classificação e dos fatores prognósticos;

**Forma hereditária:** uso de piridoxina;

**Monitorização do nível de ferro:** deve-se fazer sempre (considerar quelação de ferro em casos de evolução para hemocromatose secundária). O uso de EPO pode ser eficaz em alguns pacientes e transfusões podem ser necessárias por toda a vida nas displasias.

## 07 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Resulta da síntese comprometida do DNA, podendo ocorrer somente anemia ou também pancitopenia. Nessa doença, a divisão celular é lenta e inadequada, porém o desenvolvimento citoplasmático progride normalmente (dissociação núcleo-citoplasmática), de modo que células megaloblásticas tendem a ser grandes, com proporção aumentada de RNA em relação ao DNA. Há alterações morfo-lógicas (megaloblásticas) em todas as linhagens, incluindo a granulocítica e a megacariocítica.

## ETIOLOGIA

Deficiência de cobalamina (vitamina B12);

Deficiência de folato;

Drogas;

Outros: mielodisplasia, deficiências enzimáticas raras.

## ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A vitamina B12 atua como cofator de 2 reações importantes na síntese de DNA em humanos: na conversão de homocisteína em metionina e consequente síntese de tetra-hidrofolato (como metil-cobalamina) e na conversão de metilmalonilcoenzima A em succinilcoenzima A (como adenosilcobalamina). Toda a vitamina B12 presente no corpo humano provém da dieta e está presente em todos os alimentos de origem animal.

## FISIOPATOLOGIA

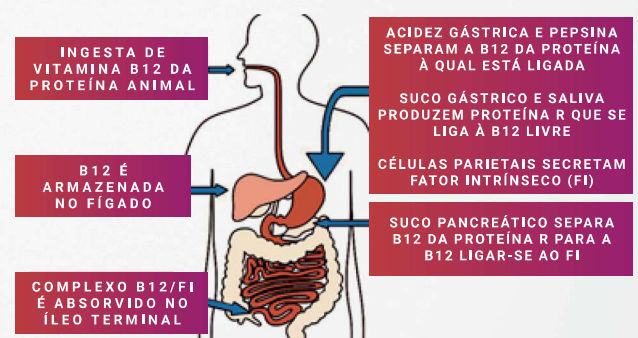


Figura 4 - Absorção da vitamina B12

Quanto à B12 plasmática, 90% circulam ligados às transcobalaminas, porém apenas a transcobalamina II transporta a vitamina B12 para o interior das células;

A carência pode levar mais de 3 anos para se estabelecer após a instalação de um bloqueio de absorção (grande armazenamento hepático).



## CAUSAS DE DEFICIÊNCIA DE B12

<b>ANEMIA PERNICIOSA</b>	Causa mais comum;
	Doença autoimune que geralmente se manifesta em adultos;
	Lesão autoimune e gastrite atrófica;
	Pode estar associada a outras alterações imunológicas, como deficiência de IgA, insuficiência endócrina poliglandular, vitiligo e hipotireoidismo (tireoidite de Hashimoto);
	Diminuição do fator intrínseco por anticorpos anticélula parietal/gastrite atrófica e anti-FI;
<b>GÁSTRICA</b>	Risco aumentado de neoplasia gástrica e tumor carcinoide (vigilância com endoscopia anual).
	Gastrectomia (cirurgias bariátricas);
	Doença péptica grave (por retirada da camada de mucosa produtora de FI e diminuição da acidez gástrica).
<b>ÍLEO</b>	Ileostomia: retirada do local de absorção da B12;
	Doença de Crohn: retardo de absorção ileal de B12;
	Tuberculose/linfoma intestinal;
	Síndrome da "alça cega": crescimento bacteriano excessivo que leva à competição pela B12 no lúmen intestinal.
<b>PÂNCREAS</b>	Insuficiência pancreática
<b>DIPHYLLOBOTHRIUM LATUM</b>	Parasita que afeta peixes de águas frias e que pode causar infestação intestinal
<b>AUSÊNCIA DE INGESTÃO</b>	É raríssima;
	Afeta vegetarianos que não ingerem ovos nem produtos lácteos.
<b>MEDICAMENTOS</b>	Biguanida, neomicina e inibidor da bomba de prótons.

## QUADRO CLÍNICO

Os sintomas estão relacionados com a citopenia existente: anemia (astenia, dispneia aos esforços); sangramentos, quando se instala plaquetopenia; e infecções de repetição nas leucopenias. Podem ocorrer, ainda, mudanças nas mucosas como glossite. Anorexia e diar-

reia também podem estar presentes. Ao exame físico, observam-se palidez e, às vezes, icterícia leve;

Existe síndrome neurológica complexa específica da carência de vitamina B12 chamada

degeneração combinada subaguda: os nervos periféricos são os primeiros a serem afetados, manifestados como parestesia, com subsequente lesão no corno posterior da medula espinal, resultando em redução da propriocepção e da sensação vibratória. Em casos mais graves, há alterações neuropsiquiátricas graves, podendo evoluir até para demência. As manifestações neurológicas podem preceder o quadro hematológico, surgir de forma concomitante ou ser independentes dele.

### ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

A alteração principal é a macrocitose. No esfregaço de sangue periférico, notam-se anisopoiquilocitose acentuada e hipersegmentação nuclear de neutrófilos. A contagem de plaquetas e granulócitos pode estar reduzida, e os reticulócitos estão baixos. Há aumento pronunciado de desidrogenase láctica e discreto aumento de bilirrubina indireta;

O padrão-ouro para o diagnóstico consiste na dosagem de homocisteína sérica e ácido metilmalônico sérico e urinário;

O teste de Schilling permite o diagnóstico diferencial entre a anemia perniciosa e as falhas de absorção de vitamina B12, que ocorrem sem relação com a falta de fator intrínseco. Podem-se dosar, ainda, anticorpo antifator intrínseco, anticélula parietal e gastrina sérica.

### TRATAMENTO

Procede-se à reposição de vitamina B12, oral ou intramuscular, avaliando sempre a causa-base que levou à carência de cianocobalamina. Na anemia perniciosa, deve-se realizar reposição de forma permanente. Os sintomas do sistema nervoso central serão reversíveis caso tenham pouco tempo de evolução (menos de 6 meses), mas podem ficar sequelas permanentes caso o tratamento não seja iniciado precocemente.

A reposição de folato isoladamente é capaz de corrigir a anemia, porém pode piorar o quadro neurológico se utilizado antes do início da reposição de vitamina B12. Espera-se pico de contagem reticulocitária no final da 1ª semana de tratamento, e a normalização laboratorial acontece em 2 meses após o início da terapêutica.

### ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO

#### CONSIDERAÇÕES GERAIS

O ácido fólico atua na síntese de DNA e na conversão da homocisteína em metionina e do desoxiuridilato em timidilato, além de estar presente na maioria das frutas e dos vegetais crus (principalmente nos cítricos e nas folhas verdes). Os estoques corpóreos suprem os requerimentos orgânicos por 2 a 3 meses. A absorção acontece no jejuno proximal.

### CAUSAS DE DEFICIÊNCIA DE B12

#### AUSÊNCIA DE INGESTÃO

Causa mais comum;

Alcoólatras, anoréxicos, pessoas que não ingerem frutas ou vegetais crus.

#### DÉFICIT DE ABSORÇÃO

Causa rara;

Em indivíduos com síndromes disabsortivas crônicas.

Fenitoína, sulfassalazina e sulfametoxazol-trimetoprima;

#### DROGAS

Metotrexato provoca anemia por deficiência funcional de AF – diminui o metabólito ativo do folato.

## CAUSAS DE DEFICIÊNCIA DE B12

<b>AUMENTO DE DEMANDA</b>	Gestação;
	Doenças esfoliativas cutâneas crônicas;
	Hemólise crônica.
<b>HEMODIÁLISE</b>	AF dialisável

## QUADROS CLÍNICO E LABORATORIAL

São semelhantes ao da deficiência de B12, porém sem o quadro neurológico associado. Laboratorialmente, os perfis também são semelhantes, porém somente com aumento isolado de homocisteína (sem aumento concomitante de ácido metilmalônico); em geral, o ácido fólico sérico está abaixo de 3ng/mL.

## TRATAMENTO

A dose de ácido fólico oral é de 1mg/d (formas comerciais disponíveis são de 2 ou 5mg), e espere-se uma resposta rápida. O tratamento deve ser continuado até a completa recuperação hematológica e a avaliação da causa da anemia.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MACROCILOSE

- Drogas;
- Alcoolismo/doença hepática alcoólica;

- Hipotireoidismo;
- Mieloma múltiplo (falsa macrocitose);
- Síndrome mielodisplásica;
- Anemia aplásica;
- Leucemias agudas.

# 08

## APLASIA PURA DA SÉRIE VERMELHA

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A aplasia pura da série vermelha é uma condição em que os precursores eritroides na medula estão ausentes, porém as outras linhagens estão normais, manifestando-se como anemia normocromica, com ausência virtual de reticulócitos.

## CAUSAS

<b>FORMAS CONGÊNITAS</b>	Mais frequentes	Anemia de Diamond-Blackfan
	Associadas a anomalias físicas	Lesões em stem cells intraútero;
		Manifestações ao nascimento.

**C A U S A S**
**FORMAS  
ADQUIRIDAS**

Autoimunes	Idiopáticas (mediado por linfócito T ou anticorpo IgG); Associadas a: • Lúpus eritematoso sistêmico; • Artrite reumatoide.
Drogas	Fenitoína; EPO recombinante; Cloranfenicol.
Timoma	Investigação obrigatória (5% dos casos)
Linfoproliferações	Leucemia de linfócito large granular; Leucemia linfoide crônica; Linfomas não Hodgkin (raro).
Complicação de usuários de EPO recombinante	Formação de anticorpos anti-EPO
Infecção pelo parvovírus B19 (eritrovírus)	Instalação lenta; a recuperação acontece com a cura da infecção; Manifestações clínicas mais evidentes nos portadores de anemias hemolíticas crônicas, como a anemia falciforme.

**QUADROS CLÍNICO E LABORATORIAL**

Os sintomas são apenas os relacionados à anemia ou à doença associada, como linfoproliferação e lúpus eritematoso sistêmico. No timoma, pode haver miastenia gravis associado a aplasia.

**A C H A D O S   L A B O R A T Ó R I A I S**

<b>HEMOGLOBINA</b>	<6g/dL
<b>MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA</b>	Normocítica/normocrômica
<b>RETICULÓCITOS</b>	Muito diminuídos <10.000/mm <sup>3</sup>
<b>MIELOGRAMA</b>	Normocelularidade global da medula óssea e ausência virtual de precursores eritroides

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

<b>ANEMIA APLÁSICA (PRINCIPAL)</b>	Diminuição dos precursores de todas as linhagens celulares
<b>ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE</b>	Reticulocitose, bilirrubina indireta e desidrogenase láctica aumentadas e teste de antiglobulina direto positivo
<b>SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS</b>	Morfologia displásica na medula óssea característica

## TRATAMENTO

<b>FORMAS ADQUIRIDAS</b>	O tratamento da patologia de base é fundamental;
	Se houver suspeita de ação de drogas, deve-se suspender o uso;
<b>FORMAS CONGÊNITAS (ANEMIA DE DIAMOND-BLACKFAN)</b>	Timoma: exérese do tumor;
	Idiopática: imunossupressor – corticoide, globulina antitumoral, ciclosporina, azatioprina;
	Se infecção por parvovírus: imunoglobulina intravenosa. 60 a 70% de resposta ao uso de corticoterapia;
	Transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas, para que o paciente não seja dependente de transfusões de concentrado de hemácias por toda a vida.