

Paciente 6: paciente de 18 anos, sexo feminino, com história de sangramento menstrual aumentado desde a menarca e dieta vegetariana. Já realizou vários tratamentos para anemia ferropriva, sempre por no máximo 30 dias, sem melhora ou piora da anemia. Realiza dosagem de ferro sérico na UBS com resultado normal. Exame físico sem alterações.

Discutir o diagnóstico e a investigação para o caso.

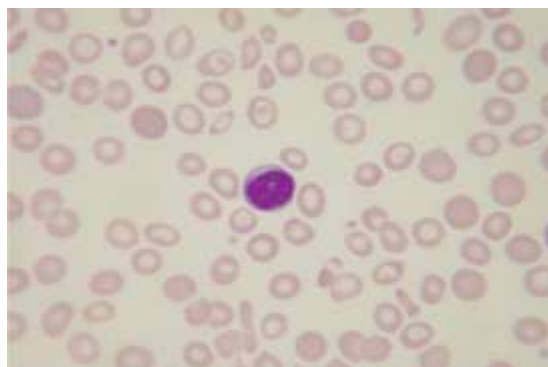
TEST	RESULT	ABN	NORMALS	UNITS
WBC	7.34		(3.7 - 9.5)	x10.e3 /uL
RBC		6.29	(4.4 - 6.0)	x10.e6 /uL
HGB		11.3	(13.3 - 16.7)	q/dL
HCT	39.6		(39.0 - 50.0)	%
MCV		62.9	(82 - 98)	fL
MCH		17.9	(27.3 - 32.6)	pg
MCHC		28.5	(31.6 - 34.9)	q/dL
RDW		15.5	(11.6 - 13.9)	%
PLT	267		(130 - 400)	x10.e3 /uL
MPV		6.4	(6.9 - 10.6)	fL
%NEUT		74.4	(40.5 - 58.6)	%
%LYMPH		19.0	(27.0 - 31.5)	%
%MONO		3.7	(5.4 - 8.2)	%
%EOS	1.1		(0.5 - 6.0)	%
%BASO	0.5		(0.0 - 2.0)	%
%LUC	1.3		(0.0 - 4.0)	%
#NEUT	5.47		(1.5 - 6.5)	x10.e3 /uL
#LYMPH	1.40		(1.0 - 3.5)	x10.e3 /uL
#MONO	0.27		(0.2 - 0.92)	x10.e3 /uL
#EOS	0.08		(0.02 - 0.67)	x10.e3 /uL
#BASO	0.04		(0.0 - 0.12)	x10.e3 /uL
#LUC	0.10		(0.09 - 0.29)	x10.e3 /uL
%RETIC	2.23		(0.5 - 2.5)	%
#RETIC		140.2	(22 - 139)	x10.e9 /L
MCVr		84.9	(101 - 119)	fL
CHCMr	25.8		(23 - 29)	q/dL
CHR		21.6	(25 - 30)	pg

Descrição do esfregaço

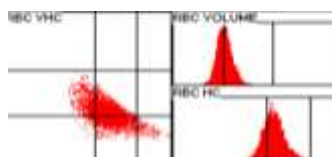
Série vermelha: microcitose e hipocromia acentuadas com hemácias em alvo. Policromasia discreta.

Série branca: sem anormalidades morfológicas

Série plaquetária: sem anormalidades morfológicas



<http://www.cixip.com>

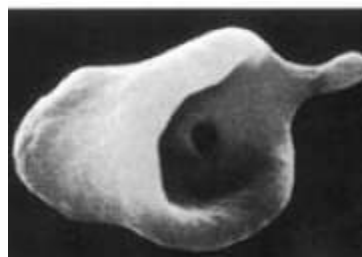
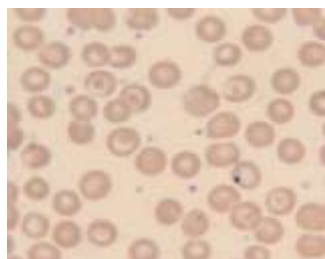


Discussão

- Qual a causa da anemia?
- Como confirmar o diagnóstico?
- Qual o tratamento para este paciente?

Traço talassêmico

- Falha no processo de hemoglobinizacão por defeito molecular na cadeia globina
- Populaçao de eritrócitos homogeneamente microcítica (RDW normal)
- Confirmaçao do diagnóstico pela eletroforese de Hb (β) ou biologia molecular (α)
- Hemácias em alvo



Fonte da figura: Bain, Blood Cells, a Practical Guide, 4ª Ed, 2006

Paciente 7: Paciente de 54 anos, sexo feminino, internada há 3 dias na UTI devido a pneumonia que evoluiu para choque séptico. Em hemocultura foi isolado o patógeno *Pseudomonas aeruginosa*, em tratamento com antibioticoterapia e drogas vaso-ativas (noradrenalina). Sem sangramentos, exceto formação de hematomas em locais de punção.

Discutir alterações no hemograma.

	Normalidade	Resultado
Contagem Globulos Brancos (Leucograma)	3,7-11,1 (M=3,7-9,5x10e3/uL F=3,9-11,1x10e3/uL)	6,79
Contagem de Glob Vermelhos (Eritrograma)	3,9-6,0 (M=4,4-6,0x10e6/uL F=3,9-5,0x10e6/uL)	3,72
Hemoglobina	11,8-16,7g/dL (M=13,3- 16,7g/dL F=11,8-14,8g/dL)	10,6
Hematocrito	(M=39,0 - 50,0% F=36,0 - 44,0%)	32,5
Volume Corpuscular Medio (VCM)	(82-98 fL)	87,5
Hemoglobina Corpuscular Medio (HCM)	(27,3-32,6 pg)	28,4
Conc.Hemogl.Corp.Medio (CHCM) (calc)	(31,6-34,9 g/dL)	32,5
Distribuicao Tamanho Hemacias (RDW)	(11,6-13,9%)	16,1
Contagem de Plaquetas	(130-400 x 10e3 /uL)	90

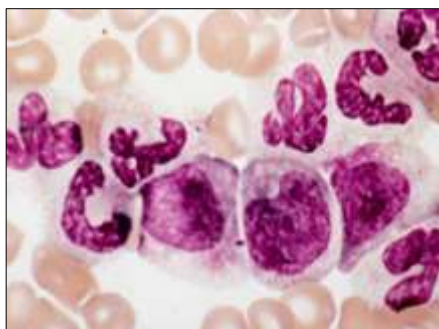
Contagem de reticulócitos: 74.000/ul (VR 25.000 a 75.000/ul)

Descrição do esfregaço

Série vermelha: discreta anisocitose e policromasia com raros esquizócitos

Série branca: Granulações tóxicas nos neutrófilos. Diferencial: segmentados: 56%; bastonetes: 10%; metamielócitos: 4%; mielócitos: 1%; linfócitos: 24,5%; monócitos: 4%; eosinófilos: 0,5%

Série plaquetária: confirmado plaquetopenia



Discussão

- Qual a causa das alterações no hemograma?
- Como identificar alterações reacionais em um hemograma, diferenciando de doenças hematológicas primárias?

Alterações hematológicas nas infecções

Leucócitos

White cell changes	
→ Neutrophil leukocytosis Leukemoid reactions	Acute bacterial infections Severe bacterial infections, particularly in infants Tuberculosis
Eosinophilia	Parasitic diseases (e.g., hookworm, filariasis, schistosomiasis) Recovery from acute infections
→ Monocytosis	Chronic bacterial infections – tuberculosis, brucellosis, bacterial endocarditis, typhoid
→ Neutropenia	Viral infections – human immunodeficiency virus, hepatitis, influenza Fulminant bacterial infections (e.g., typhoid, miliary tuberculosis)
→ Lymphocytosis	Infectious mononucleosis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, rubella, viral hepatitis pertussis, tuberculosis, brucellosis
Lymphopenia	Human immunodeficiency virus infection <i>Legionella pneumophila</i>

Fonte: Hoffbrand – Color Atlas of Clinical Hematology, 2010

Alterações hematológicas nas infecções

Série Vermelha

Anemia	
→ Anemia of chronic disorders	Chronic infections, especially tuberculosis
→ Aplastic anemia	Viral hepatitis
→ Transient red-cell aplasia	Human parvovirus
→ Marrow fibrosis	Tuberculosis
→ Immune hemolytic anemia	Infectious mononucleosis, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
→ Direct red-cell damage or microangiopathic	Bacterial septicemia (associated disseminated intravascular coagulation)
	<i>Clostridium perfringens</i> , malaria, bartonellosis
→ Hypersplenism	Viruses – hemolytic-uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura
	Chronic malaria, tropical splenomegaly syndrome, leishmaniasis, schistosomiasis

Fonte: Hoffbrand – Color Atlas of Clinical Hematology, 2010

Alterações hematológicas nas infecções

Série plaquetária

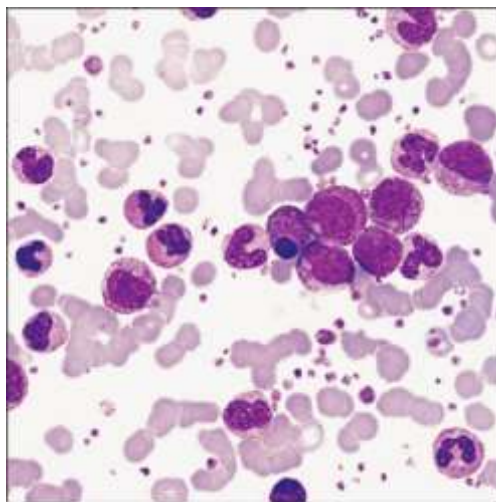
Thrombocytopenia	
→ Megakaryocytic depression, immune-complex mediated, and direct interaction with platelets	Acute viral infections; particularly in children (e.g., measles, varicella, rubella, malaria, severe bacterial infection)
→ Prothrombotic state	All with prolonged inflammation

Copyright © 2010 by Mosby, LTD., an affiliate of Elsevier Ltd.

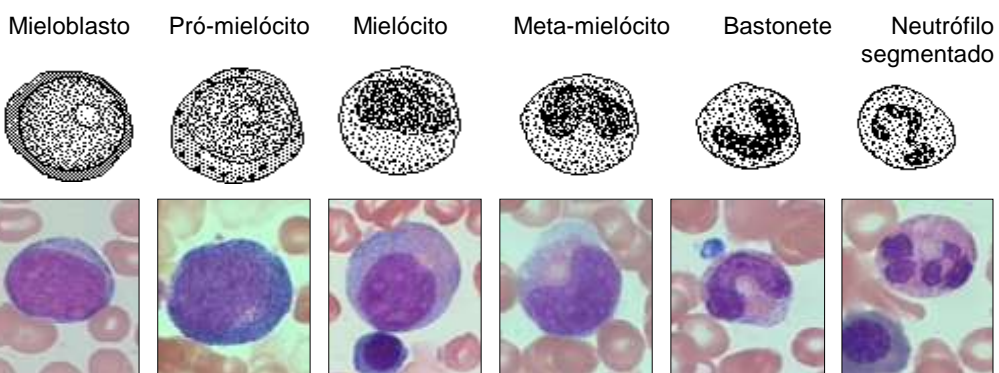
Fonte: Hoffbrand – Color Atlas of Clinical Hematology, 2010

Reação leucemóide

Benigno x Maligno



Maturação granulocítica



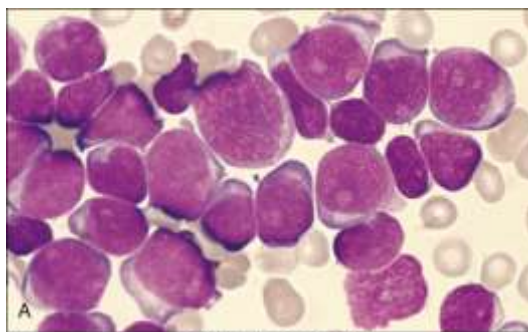
Maturação

Desvio à esquerda

Paciente 8: Paciente com 52 anos, sexo masculino, portador de gota e HAS em tratamento regular. Dá entrada no PS com dispnéia importante há 3 dias, e rebaixamento do nível de consciência. Exame físico mostra REG, palidez cutânea, icterícia leve, rebaixamento do nível de consciência. Redução global do murmúrio vesicular e lesões equimóticas difusas. Sem outras alterações. Evolui com convulsão tônico-clônica generalizada, e óbito na sala de urgência.

Discutir diagnóstico e evolução

Positive			
Diff. Morph. Count			
—Measurement Parameters—			
WBC	276.24 *	[10 ³ /uL]	
RBC	2.07 -	[10 ⁶ /uL]	
HGB	5.4 -	[g/dL]	
HCT	19.7 -	[%]	
MCV	95.2	[fL]	
MCH	26.1	[pg]	
MCHC	27.4 -	[g/dL]	
PLT	33 *	[10 ³ /uL]	
RDW-SD	70.7 +	[fL]	
RDW-CV	21.7 +	[%]	
MPV	---	[fL]	
NEUT	---	[10 ³ /uL]	---
LYMPH	---	[10 ³ /uL]	---
MONO	---	[10 ³ /uL]	---
EO	0.02 *	[10 ³ /uL]	0.0 * [%]
BASO	4.48 *	[10 ³ /uL]	1.6 * [%]
NRBC		[10 ³ /uL]	[/100WBC]



Descrição do esfregaço

Série vermelha: anisopoiquilose discreta com predomínio de macrocitose

Série branca: série branca constituída predominantemente por células de tamanho médio, cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Neutrófilos = 2% (~5400/u)

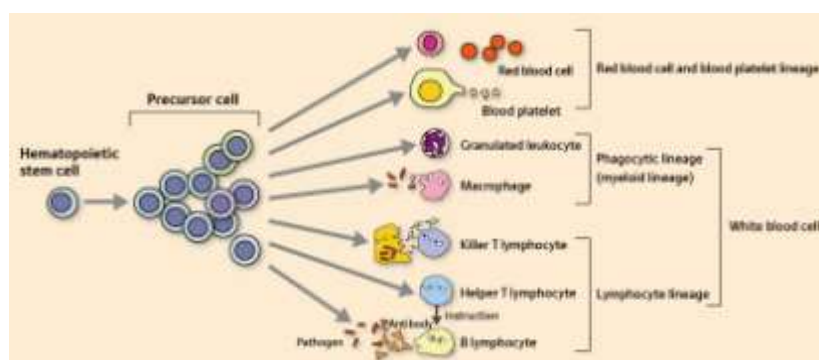
Série plaquetária: diminuídas em número no esfregaço

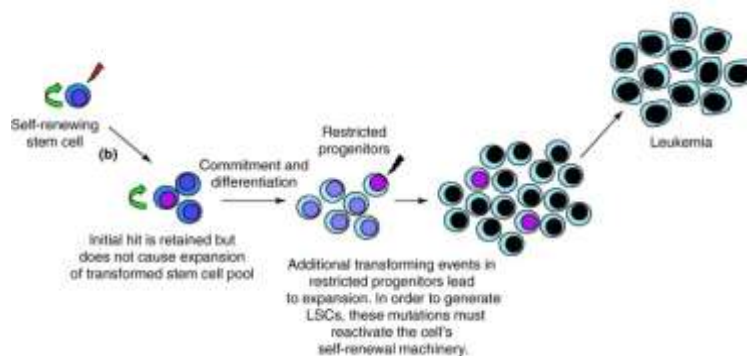
Discussão

- Qual o diagnóstico mais provável?
- Discuta a evolução?
- Como diferenciar no hemograma, leucemias agudas x crônicas?

Modelo da fisiopatologia das hemopatias malignas

- Doenças clonais (derivadas de uma única célula) que sofre mutações ao longo do processo de diferenciação hematopoiética





- **Mutações de classe II:** perda da capacidade de diferenciação da célula tronco
- **Mutações de classe I:** perda do controle anti-proliferação (vantagem evolutiva para a célula com mutação)

Leucemias agudas x crônicas

- **Leucemias agudas:** perda da capacidade de diferenciação da célula tronco seguida por mutações ativadoras (classe I)
 - Proliferação de células indiferenciadas
 - Substituição do tecido hematopoiético normal
- **Leucemias crônicas:** perda do controle anti-proliferação sem perda da capacidade de diferenciação
 - Acúmulo de células hematopoiéticas maduras na circulação
 - Linhagem mielóide
 - Desvio à esquerda com presença de todas os passos da maturação
 - Leucocitose, poliglobulina, trombocitemia
 - Linhagem linfóide
 - Acúmulo de linfócitos maduros em sangue e tecidos (síndromes linfoproliferativas crônicas)

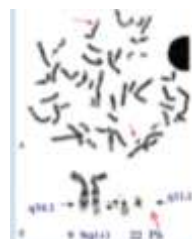
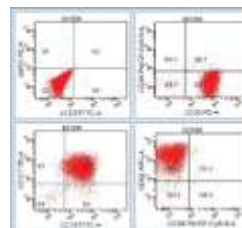
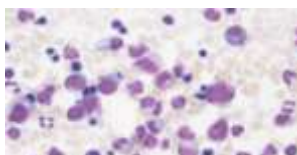
Leucemias agudas

Quadro clínico

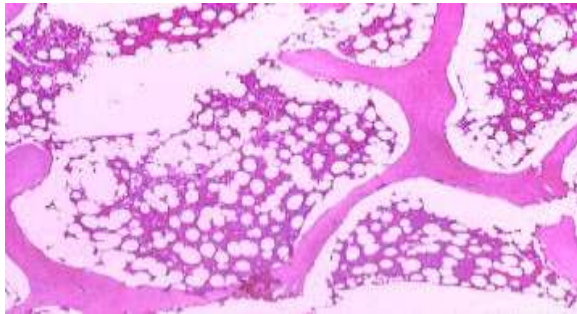
- **Urgência clínica**
- **Falência medular**
 - Anemia
 - Febre e infecções
 - Hemorragias
 - CIVD
- **Infiltração de outros tecidos**
- **Leucoestase**
- **Complicações metabólicas**
 - Sd de lise tumoral

Diagnóstico: avaliação direta da medula óssea

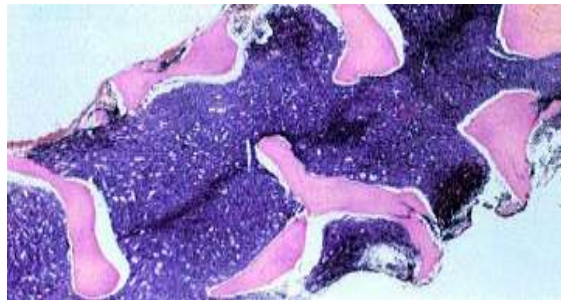
- Mielograma
- Citometria de fluxo
- Cariótipo
- Biologia molecular: detecção de mutações



Fonte: Hoffbrand – Color Atlas of Clinical Hematology, 2010

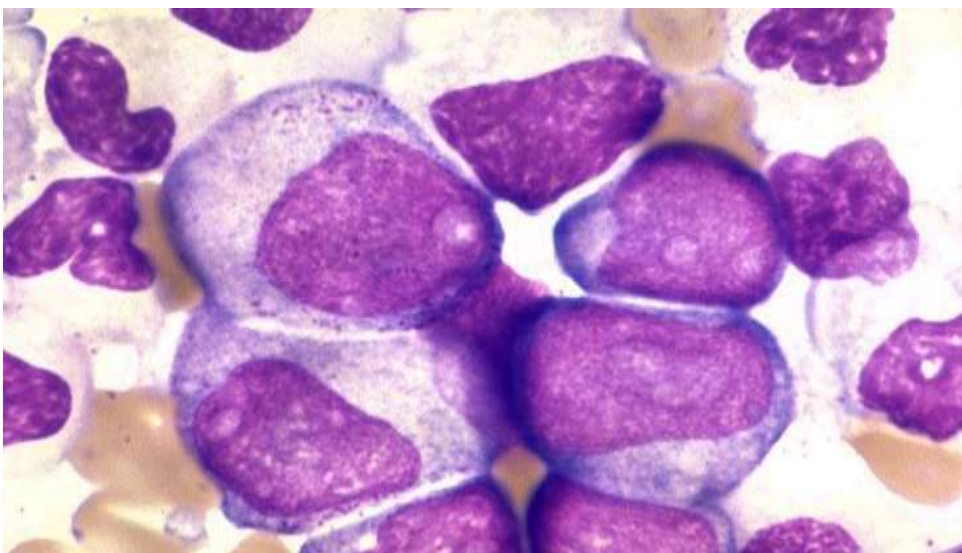


MO normal

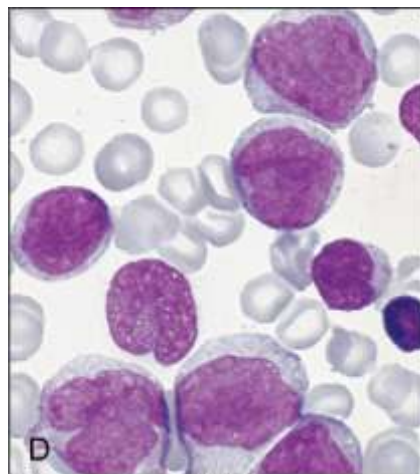
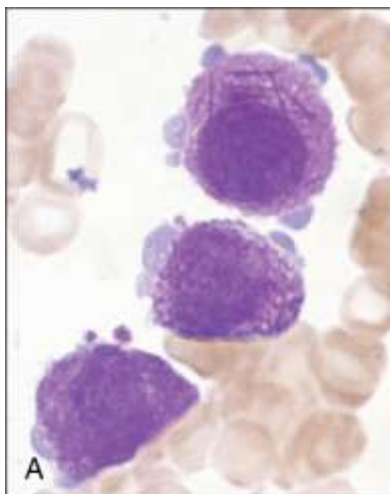


Leucemia aguda

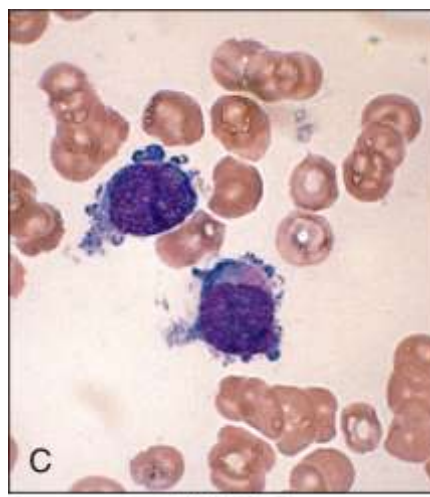
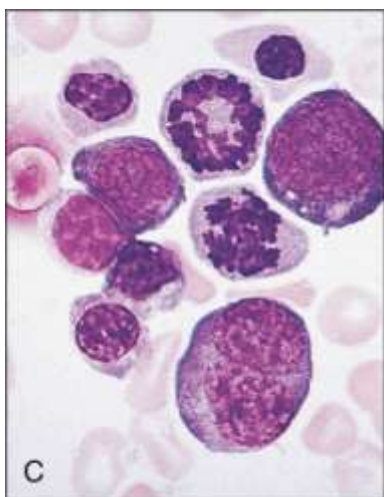
LMA



M3 e M5



M6 e M7



Desvios à esquerda

	LMC	LLC	LMA/LLA	Infecção/reacional
Blastos	+	-	++++	+
Promielócitos	++++	-		++
Mielócitos	++	-	Hiato leucêmico	+++
Metamielócitos	++	-		+++
Bastonetes	+++	-		+++++
Segmentados	++++	Normal	+	++++++
Linfócitos	Normal	+++++	Normal	Normal ou ++++ (vírus)

Desvio não
escalonado

Desvio
escalonado

Paciente 9: Paciente do sexo masculino, com 71 anos, encaminhado ao geriatra após 2º episódio de pneumonia em 3 meses, ambos tratados em unidade de emergência, com boa evolução após o uso de antibióticos por via oral. Tabagista até há 6 meses, sem outros antecedentes. Sem queixas e com exame físico normal.

Discutir diagnóstico e evolução

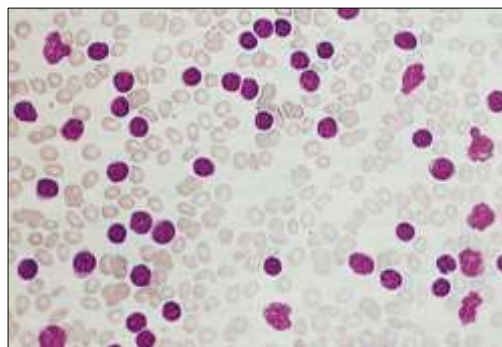
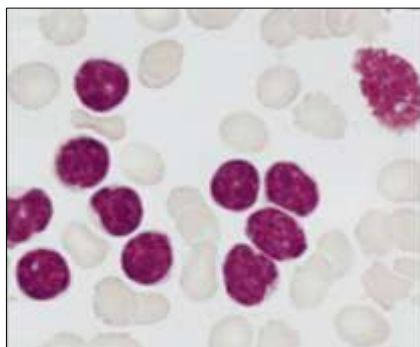
TEST	RESULT	ABN	NORMALS	UNITS
WBC		82.62	(3.7 - 9.5)	x10.e3 /uL
RBC	5.57		(4.4 - 6.0)	x10.e6 /uL
HGB	15.7		(13.3 - 16.7)	g/dL
HCT		50.2	(39.0 - 50.0)	%
MCV	90.2		(82 - 98)	fL
MCH	28.2		(27.3 - 32.6)	pg
MCHC		31.2	(31.6 - 34.9)	g/dL
RDW	13.1		(11.6 - 13.9)	%
PLT	210		(130 - 400)	x10.e3 /uL
MPV	7.2		(6.9 - 10.6)	fL
%NEUT		6.4	(40.5 - 58.6)	%
%LYMPH		80.5	(27.0 - 31.5)	%
%MONO		0.5	(5.4 - 8.2)	%
%EOS	0.5		(0.5 - 6.0)	%
%BASO	1.7		(0.0 - 2.0)	%
%LUC		10.3	(0.0 - 4.0)	%
#NEUT	5.29		(1.5 - 6.5)	x10.e3 /uL
#LYMPH		66.53	(1.0 - 3.5)	x10.e3 /uL
#MONO	0.44		(0.2 - 0.92)	x10.e3 /uL
#EOS	0.45		(0.02 - 0.67)	x10.e3 /uL
#BASO		1.43	(0.0 - 0.12)	x10.e3 /uL
#LUC		8.47	(0.09 - 0.29)	x10.e3 /uL

Descrição do esfregaço

Série vermelha: sem anormalidades morfológicas

Série branca: População de linfócitos com características de células maduras. Visualizadas manchas de Gumprecht. 8% dos linfócitos com cromatina mais frouxa e nucléolo evidente.

Série plaquetária: sem anormalidades morfológicas



Discussão

- Qual o diagnóstico mais provável?
- Como explicar o quadro clínico do paciente?

Paciente 10: Paciente de 26 anos, previamente hígida, que há 2 meses passa a apresentar sangramento gengival às escovações, aumento do fluxo menstrual e, há 2 semanas, múltiplas manchas em tronco e membros. Há 1 dia, durante tosse, evolui com hemorragia subconjuntival bilateral. Vem ao pronto socorro onde realiza hemograma completo. Exame físico mostra petéquias e equimoses difusas, hemorragia subconjuntival bilateral com acuidade visual preservada. Restante sem alterações.

Discutir diagnóstico e conduta imediata

TEST	RESULT	ABN	NORMALS	UNITS
WBC	3.81		(3.7 - 11.1)	x10.e3 /uL
RBC		3.85	(3.9 - 6.0)	x10.e6 /uL
HGB		11.3	(11.8 - 16.7)	g/dL
HCT		35.7	(36.0 - 50.0)	%
MCV	92.7		(82 - 98)	fL
MCH	29.3		(27.3 - 32.6)	pg
MCHC	31.6		(31.6 - 34.9)	g/dL
CHCM		32.4	(33 - 37)	g/dL
CH	29.8		(- -)	pg
RDW	13.9		(11.6 - 13.9)	%
HDW		3.15	(1.82 - 2.64)	g/dL
PLT		5	(130 - 400)	x10.e3 /uL
MPV	7.1		(6.9 - 10.6)	fL
%NEUT	56.5		(40.5 - 67.6)	%
%LYMPH	30.2		(27.0 - 31.5)	%
%MONO		4.6	(5.4 - 8.2)	%
%EOS		6.1	(0.5 - 6.0)	%
%BASO	1.0		(0.0 - 2.0)	%
%LUC	1.7		(0.0 - 4.0)	%
#NEUT	2.16		(1.5 - 7.5)	x10.e3 /uL
#LYMPH	1.15		(1.0 - 3.5)	x10.e3 /uL
#MONO		0.18	(0.2 - 0.92)	x10.e3 /uL
#EOS	0.23		(0.02 - 0.67)	x10.e3 /uL
#BASO	0.04		(0.0 - 0.12)	x10.e3 /uL

Descrição do esfregaço

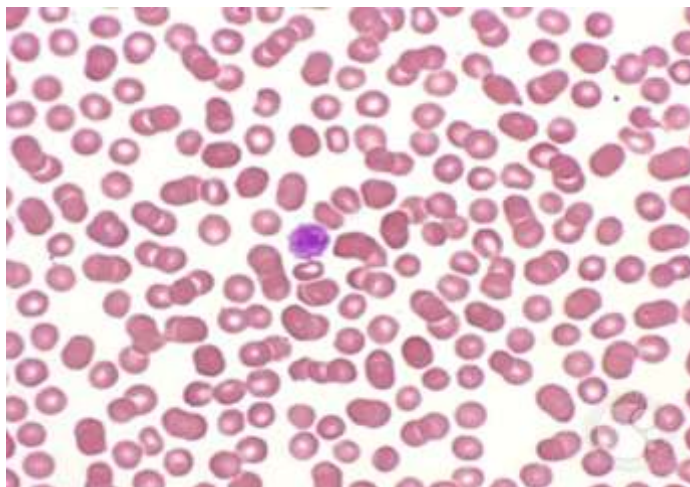
Série vermelha: sem anormalidades morfológicas

Série branca: sem anormalidades morfológicas

Série plaquetária: sem anormalidades morfológicas

Contagem de reticulócitos

Relativa: 1 % (VR: 0,5-2,5) %

Absoluta: 38 (VR: 22 - 139) x 10⁹/L

ASH Image Bank

Discussão

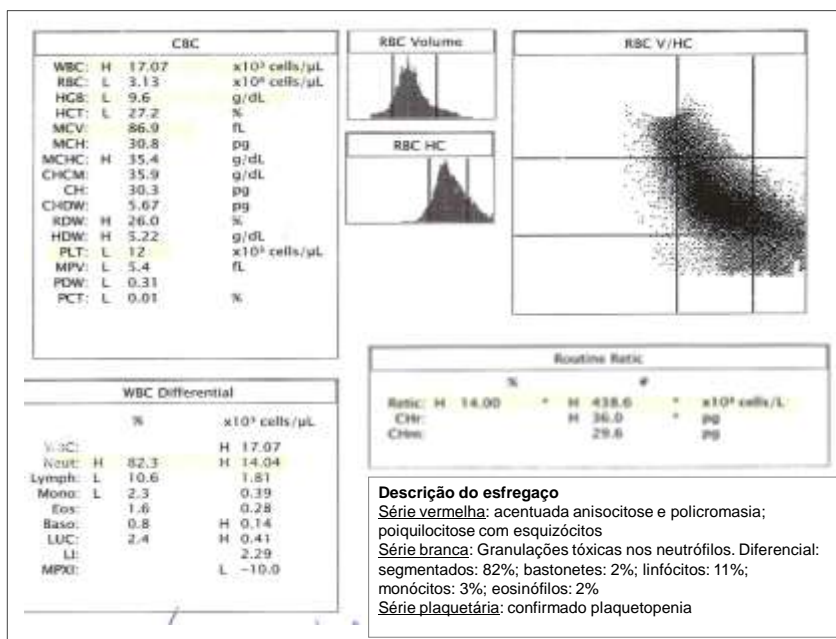
- Qual o diagnóstico mais provável?
- Como confirmar o diagnóstico?
- Qual a conduta imediata?

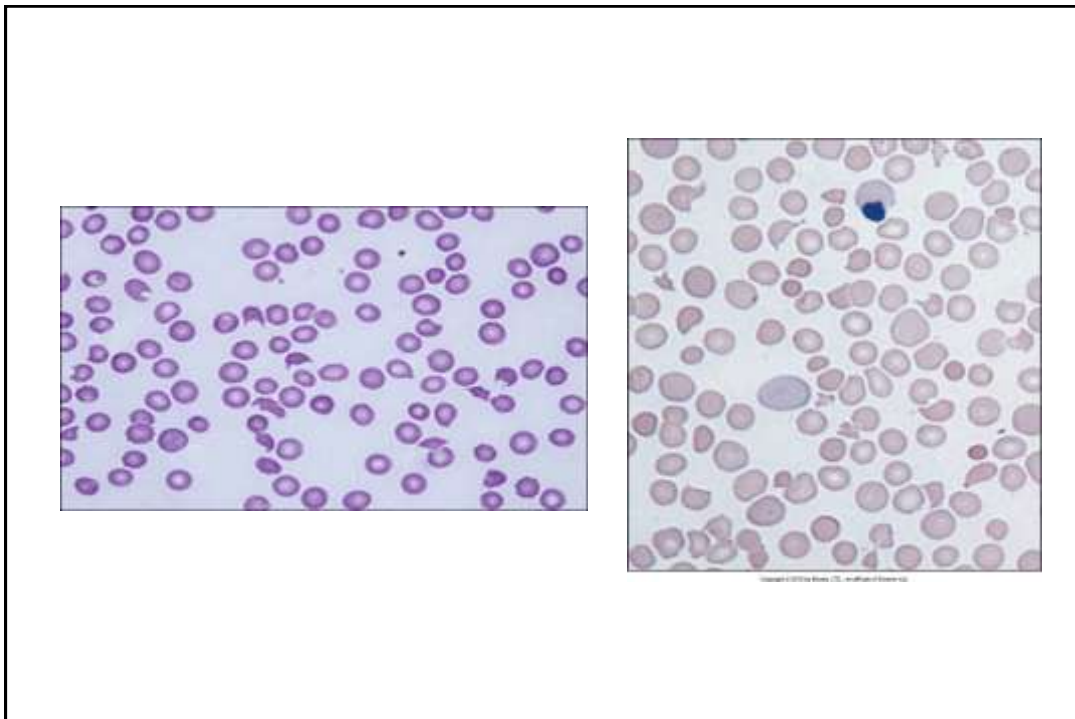
Causas de plaquetopenia

- **Falha na produção (causas centrais)**
 - **Falência medular:** drogas citotóxicas ou doenças afetando a medula óssea
- **Redução da sobrevivência (causas periféricas)**
 - Relacionada a drogas
 - Coagulação intravascular disseminada (CIVD)
 - Púrpura trombocitopênica trombótica
 - **Imune (PTI)**
- **Distribuição anormal das plaquetas**
 - Hiperesplenismo
- **Diluição**
 - Sangramentos maciços

Paciente 11: Paciente de 40 anos, sexo feminino, previamente hígida. Dá entrada no PS com febre há 1 dia e sonolência progressiva há 7 dias. Durante a avaliação apresenta crise convulsiva tônico-clônica generalizada. Necessita de intubação devido a rebaixamento do nível de consciência. Ao exame, palidez cutânea, icterícia 2+/4+ e diversas petéquias e equimoses em tronco e extremidades. Sem sinais focais ao exame neurológico.

Discutir diagnóstico e evolução





Discussão

- Qual o diagnóstico mais provável e os diagnósticos diferenciais?
- Como confirmar o diagnóstico?
- Qual a conduta imediata?

Anemias hemolíticas de causa mecânica

- Diagnóstico laboratorial
 - **Demonstração dos esquizócitos na microscopia**
 - Perfil de hemólise **intravascular**
 - Testes específicos para cada condição

Principais anemias hemolíticas de causa mecânica

Púrpura trombocitopênica trombótica/SHU

Próteses valvares metálicas disfuncionais

Coagulação intravascular disseminada

Hipertensão maligna

Grandes malformações vasculares

Falando de Sangue

O que há de novo na literatura científica em hematologia

<http://blog.inctsangue.net.br>