

**Faculdade de Medicina/UFMG
Departamento de Propedêutica Complementar
Disciplina de Patologia Clínica II**

Recapitulando...

O dia-a-dia Hematológico na Patologia Clínica

**Prof^a. Rosa Malena Delbone de Faria
2004**

Caros Alunos

Esta apostila foi desenvolvida com o objetivo de direcionar o conteúdo apresentado no módulo de Hematologia da disciplina de Patologia Clínica II. A abordagem clínica sempre foi e continua sendo o mais valioso instrumento para se chegar ao diagnóstico.

Os exames complementares são muito importantes, quando bem indicados, porém não deixam de ser complementares, devendo por isso, suceder a hipótese clínica. Durante nossos “encontros hematológicos” nesta disciplina, discutiremos a solicitação racional dos exames complementares mais rotineiros e aprenderemos a interpretá-los, sempre os correlacionando aos dados clínicos.

E, ainda que de forma ilustrativa, teremos oportunidade de entrar em contato com sofisticadas metodologias diagnósticas que compõem o cenário atual da medicina laboratorial no campo da Hematologia.

Sejam bem vindos!

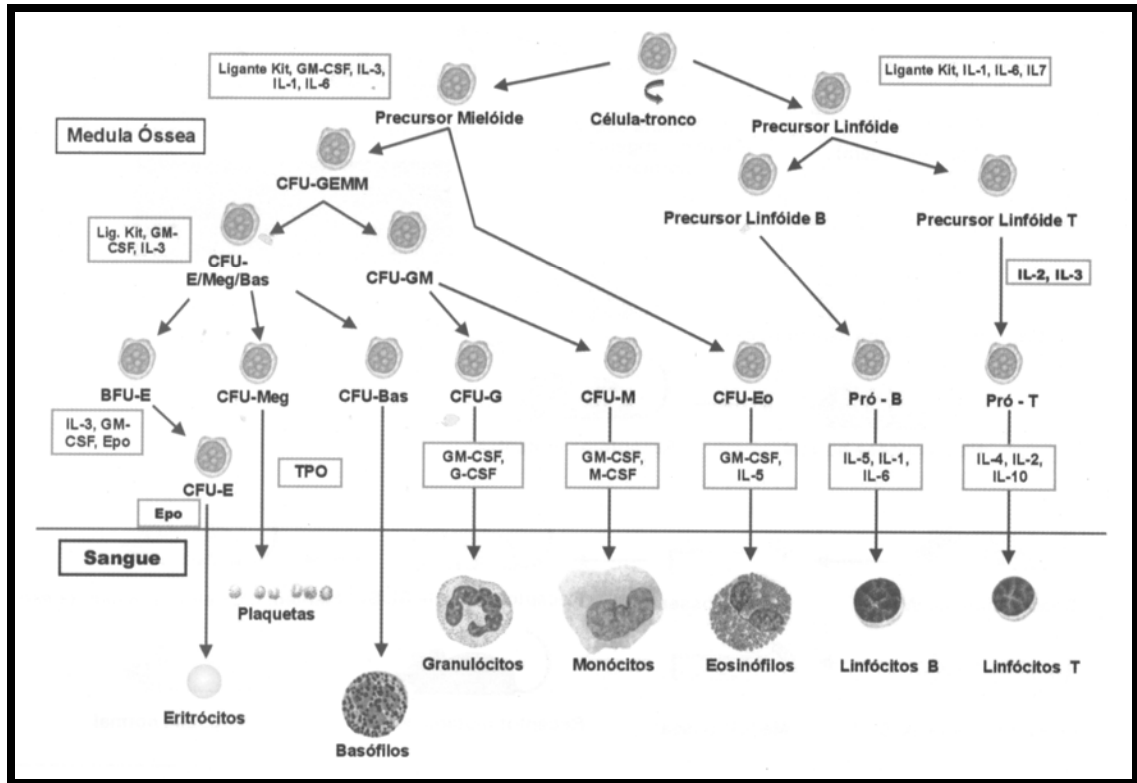
Prof^a Rosa Malena Delbone de Faria

Índice

1. Hematopoese.....	04
Mielograma.....	13
Reticulócitos.....	14
Caso Clínico - Hematopoese.....	15
2. O Hemograma.....	16
Semiologia Hematológica.....	18
Casos Clínicos - Hemograma.....	20
3. Anemias.....	22
Anemia Ferropriva.....	25
Anemias Megaloblásticas.....	28
Anemias Hemolíticas.....	33
Estudo dirigido.....	34
Casos Clínicos - Anemias.....	39
4. Leucemias.....	43
Classificação.....	43
Casos Clínicos - Leucemias.....	48
5. Hemostasia.....	53
Avaliação Laboratorial.....	56
Casos Clínicos - Hemostasia.....	62
6. Bibliografia.....	67

Hematopoese

O papel dos fatores de crescimento hematopoéticos e seus alvos celulares

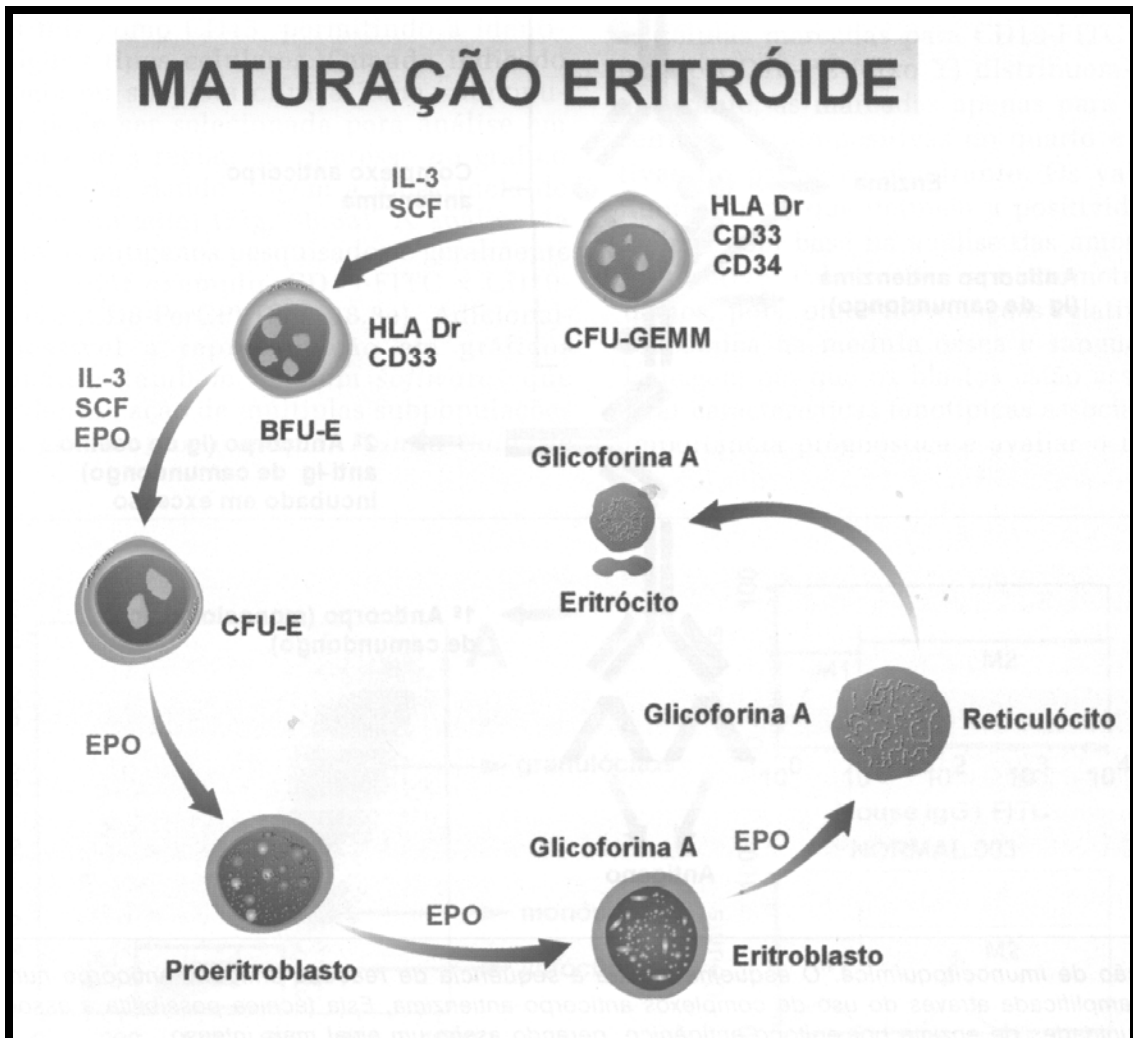


Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Células Progenitoras e Precursoras Hematopoéticas

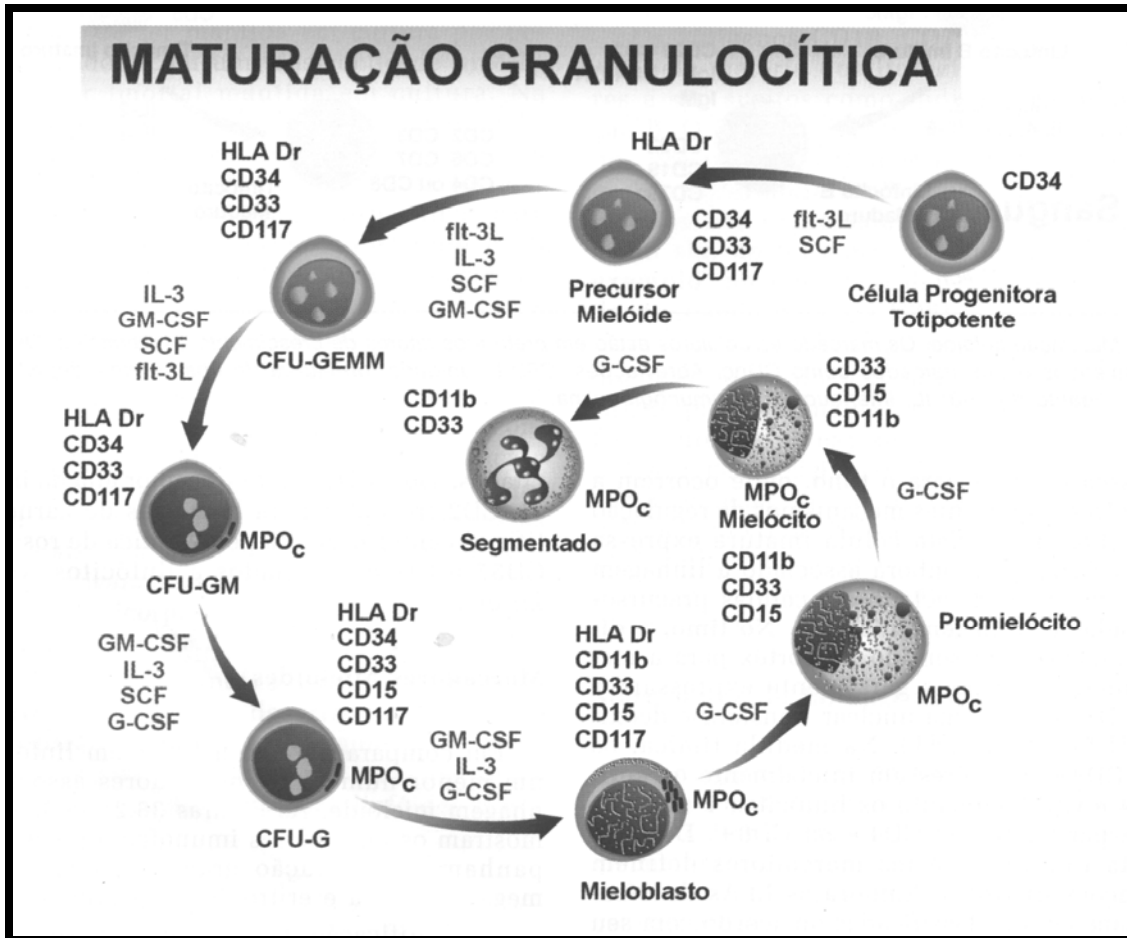
Nome	Sigla	Estágio de diferenciação	Fatores de crescimento
		Célula tronco hematopoética	L-kit, IL-1, IL-6, IL-7
CFU	B-mix	Progenitora de linhagens múltiplas	L-kit, IL-7, EPO, (IL-11 ou G-CSF)
CFU	CFU-GEMM	Precursora restrita à linhagem mielóide	L-kit, IL-11, EPO, GM-CSF
CFU	CFU-GM	Precursora restrita às linhagens granulocítica e monocítica	L-kit e GM-CSF
CFU	CFU-E	Precursora de estágios finais de diferenciação eritróide	EPO
CFU	BFU-E	Precursora de estágios intermediários de diferenciação eritróide	L-kit, EPO, IGF-1
CFU	CFU-G	Precursora restrita à linhagem granulocítica	G-CSF
CFU	CFU-M	Precursora restrita à linhagem monocítica	CSF-1
CFU	CFU-MK	Precursora restrita à linhagem megacariocítica	TPO, IL-3, L-kit
CFU	CFU-pré-B	Precursora restrita à linhagem linfóide B	L-kit, IL-7
CFU	CFU-DL	Precursora restrita de células dendríticas e de Langerhans	GM-CSF, TNF α

Marcadores Imunofenotípicos que caracterizam a maturação da Linhagem Celular Eritróide



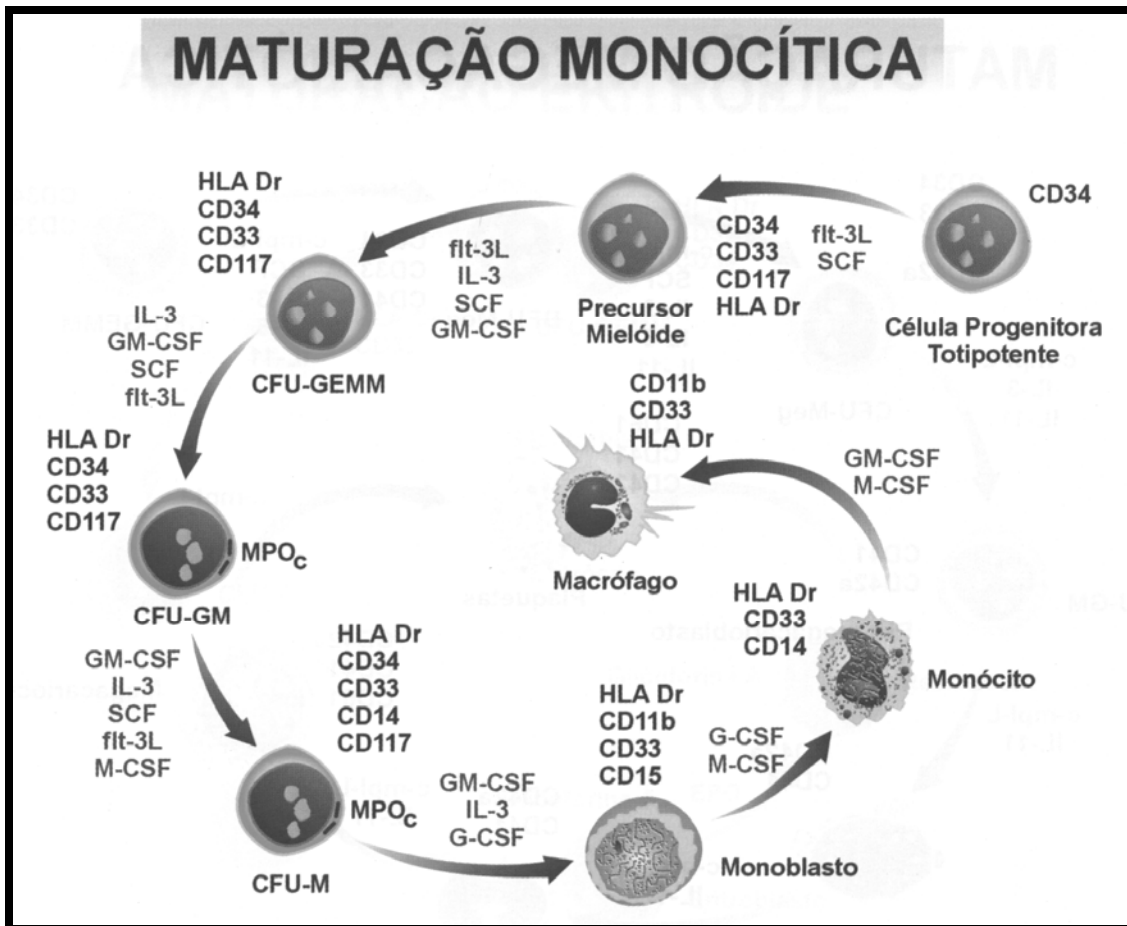
Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Marcadores Imunofenotípicos que caracterizam a maturação da Linhagem Celular Granulocítica



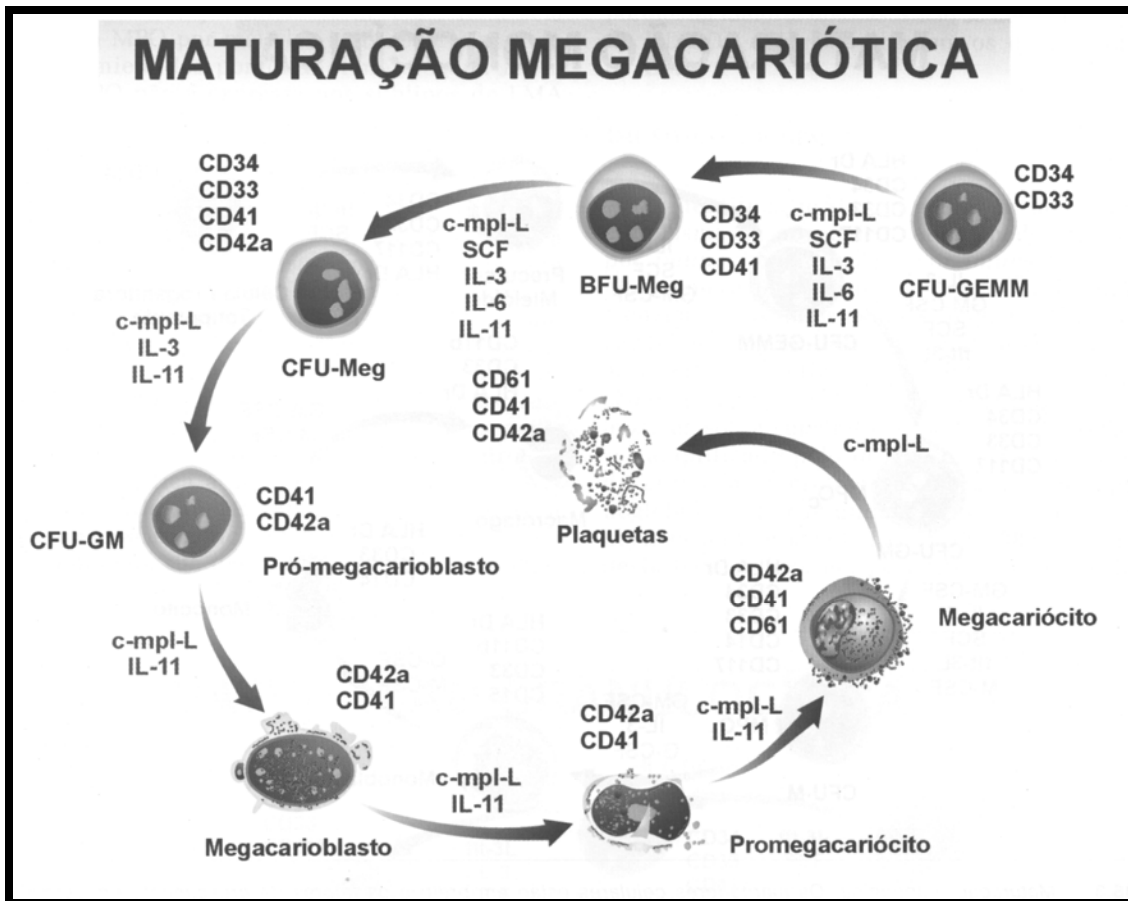
Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Marcadores Imunofenotípicos que caracterizam a maturação da Linhagem Celular Monocítica



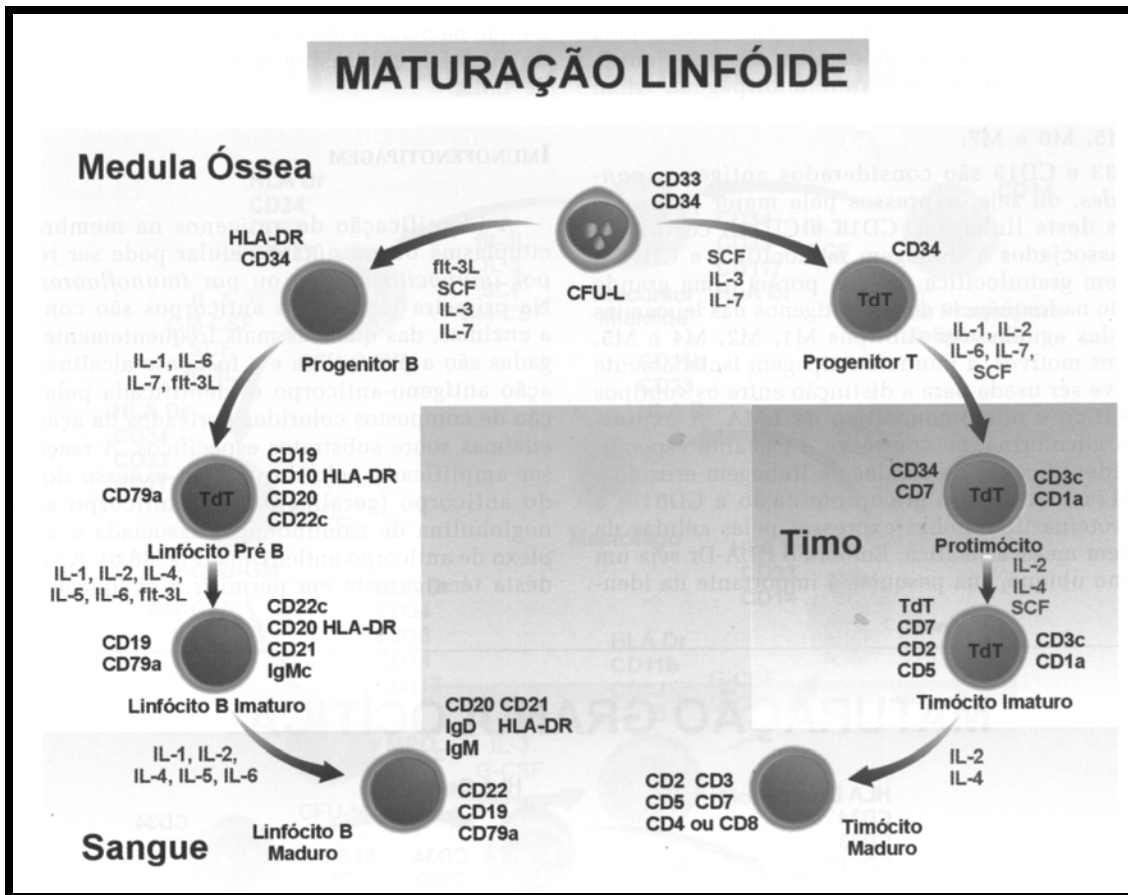
Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Marcadores Imunofenotípicos que caracterizam a maturação da Linhagem Celular Megacariocítica



Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Marcadores Imunofenotípicos que caracterizam a maturação da Linhagem Celular Linfóide



Questões para revisão sobre Hematopoese:

1. **Estima-se que a medula óssea de um adulto de 70kg produza 1 trilhão de células ao dia, mantida por um pequeno número de células tronco ("stem cells") que representa 0,1% das células nucleadas medular. Este processo é coletivamente chamado de hematopoese e inclui:**
 - a) Auto regeneração das células tronco
 - b) A restrição ("commitment") da progênie das células tronco em uma única linhagem celular
 - c) A proliferação e diferenciação das células precursoras em células maduras e funcionais
 - d) A integridade do microambiente medular é pré-requisito fundamental para a hematopoese, por sintetizar fatores de crescimento, acomodar as células em desenvolvimento e favorecer interação entre células de diferentes tipos
 - e) Todas as afirmativas estão corretas

2. **Do ponto de vista funcional os precursores eritróides caracterizam-se pela presença de dois tipos de receptores essenciais para sua diferenciação:**
 - a) O receptor de eritropoetina, que pode ser identificado em precursores eritróides: BFU-E e CFU-E e atinge o máximo de expressão nos proeritroblastos e eritroblastos basófilos.
 - b) O receptor de transferrina, presente em grande número desde a fase de proeritroblasto, com expressão máxima no eritroblasto ortocromático.
 - c) Os reticulócitos expressam receptor de transferrina em pequena quantidade.
 - d) A expressão de glicoforina-A na membrana dos eritroblastos e eritrócitos é outra característica importante para distinção da linhagem.
 - e) Todas as afirmativas estão corretas.

3. **São fatores que contribuem para que as hemácias senescentes sejam retiradas da circulação pelo sistema mononuclear fagocitário do baço, hepático e da medula óssea:**
 - a) redução da atividade metabólica
 - b) oxidação da hemoglobina
 - c) formação de agregados de proteína banda 3 na membrana eritrocitária estabilizados por moléculas de hemoglobina oxidada (hemicromos)
 - d) reconhecimento destes agregados como antígenos por IgG autóloga e complemento
 - e) Todas as afirmativas estão corretas

4. Assinalar F para falso e V para verdadeiro:

- a) A célula tronco possui divisão celular assimétrica, ou seja, ao se dividir origina uma nova célula tronco (auto-regeneração) e uma célula precursora comprometida com uma linhagem específica. ()
- b) Os fatores de crescimento são classificados de acordo com os receptores de membrana em duas famílias: a das citocinas (GM-CSF, G-CSF, EPO, Trombopoetina, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 e INF α , β , γ) e a dos receptores tirosina quinase (ligante do Kit, CSF e TGF α). ()
- c) São fatores envolvidos na proliferação de células tronco e precursores de linhagens múltiplas: ligante Kit, GM-CSF, G-CSF, CSF, IL-3, IL-4, IL-6, IL-11 e IL-12. ()
- d) Na regulação da mielopoese a IL-3 e o GM-CSF atuam nas colônias: CFU-GEEM, CFU-GM, CFU-G, CFU-M e CFU-Eo. Para o desenvolvimento de colônias maduras de granulócitos e monócitos é necessária a ação de G-CSF e M-CSF. ()
- e) A IL-6 e IL-7 atuam na proliferação e diferenciação dos precursores de linfócitos B e as IL-2 e IL-3 nos precursores de linfócitos T. ()
- f) O número de CFU-MK depende diretamente da ação dos fatores IL-3, IL-6, GM-CSF e ligante Kit, entretanto a diferenciação dos megacariócitos e a produção das plaquetas é modulada pela Trombopoetina. ()

5. Os sítios preferidos para aspiração e biópsia de medula óssea no adulto são, respectivamente:

- a) vértebra e esterno
- b) esterno e crista ilíaca posterior
- c) esterno e crista ilíaca anterior
- d) cristas ilíacas anterior e posterior
- e) tíbia e esterno

6. O aspirado medular deve ser examinado microscopicamente com objetiva de menor aumento para avaliar:

- a) número de megacariócitos
- b) celularidade
- c) presença de células tumorais
- d) escolher o campo para análise com a objetiva de imersão
- e) todas as afirmativas estão corretas

7. A relação G:E normal em adultos é aproximadamente:

- a) 1,5 - 3,5 : 1
- b) 5,1 - 6,2 : 1
- c) 8,6 - 10,2 : 1
- d) 10 - 12 : 1
- e) 0,5 - 1,0 : 1

8. A maioria dos eritroblastos em uma medula óssea normal é:

- a) proeritroblastos
- b) proeritroblastos e eritroblastos basófilos
- c) eritroblastos basófilos e policromáticos
- d) eritroblastos policromáticos e ortocromáticos
- e) eritroblastos ortocromáticos

9. Células que ocasionalmente são vistas ao aspirado de medula e são responsáveis pela síntese óssea:

- a) plasmócitos
- b) osteoblastos
- c) osteoclastos
- d) histiócitos do estroma medular
- e) mieloblastos

10. São objetivos do exame medular atingidos pelo mielograma (M) ou pela biópsia de medula óssea (BMO):

- a) Estudo citológico das células hematopoéticas precursoras ()
- b) Avaliação da proporção entre as células hematopoéticas ()
- c) Avaliar celularidade, tecido adiposo e tecido conjuntivo do estroma ()
- d) Pesquisar infiltrações focais, como ocorrem na doença de Hodgkin, nos linfomas não Hodgkin, no mieloma múltiplo e em doenças granulomatosas ()
- e) Indicado nos casos de substituição gordurosa medular, fibrose medular e em outras situações que produzam aspirado seco. ()

Modelo de Laudo de Mielograma

Universidade Federal de Minas Gerais – Hospital das Clínicas
Serviço Especial de Hematologia – Laboratório Central

Mielograma

Nome: _____ Asp. Nº: _____
Idade: _____ Local da punção: _____ RG: _____
Médico: _____ Data: ____/____/____
Hipótese diagnóstica: _____
Procedência: _____

Hemograma:

Hb: ____ g/dl Ht: ____ % VCM: ____ fl HCM: ____ µg GB: ____ /mm³ Plaquetas: ____ /mm³

Contagem Diferencial da Medula Óssea (%)

Série	média	± 2 DP	Paciente	Série Eritróide	média	± 2 DP	Paciente
Neutrófila		DP					
Mieloblastos	1	0-2		Eritroblastos	26	15-37	
Promielócitos	3	2-5		Proeritroblastos	1	0-2	
Mielócitos	13	9-17					
Metamielócitos	16	7-25		Linfohistioplasmocitária			
Bastões	12	9-15		Linfócitos	16	8-24	
Segmentados	7	3-11		Plasmócitos	1	0-4	
				Monócito	1	0-2	
Série Eosinófila				Outras células			
Mielócitos	1	0-2					
Bastões	1	0-2					
Segmentado	1	0-3		Relação G:E	2,3:1	1,5-3,3:1	

Laudo descritivo do aspirado de Medula Óssea

Material obtido por punção aspirativa esternal, sem intercorrências, componente de hemodiluição ausente, normocelular e polimórfico.

Relação G:E 2,5:1

Série Granulocítica: normoplásica e normomaturativa

Série Eritróide: normoplásica e normomaturativa

Série Linfohistioplasmocitária: normoplásica e normomaturativa

Série Megacariocítica: normoplásica e normomaturativa

Ausência de parasitas e células neoplásicas.

Conclusão:

Material compatível com medula óssea normal.

Hematologista/Patologista Clínico Responsável

Reticulócitos

Índice Reticulocitário - coeficiente de aumento da eritropoese em resposta a eritropoetina

Correlação entre nível de anemia e duração do retículo nos reticulócitos	
Hematócrito	Duração do retículo
> 40%	1 dia
30 a 40%	1,5 dias
20 a 30%	2 dias
< 20%	2,5 dias

Cálculo para Correção Reticulocitária	
Ht=25% (normal=45%); reticulócitos=10%	
1a correção	2a correção
$10 \times 25 / 45 = 5,3$	$5,3 \div 2(\text{dias}) = 2,65$

Hematopoese - Caso Clínico

Homem, 19 anos, portador de Doença de Hodgkin refratária ao esquema quimioterápico de 1ª linha, foi submetido à quimioterapia de 2ª linha atingindo remissão completa da doença. Atualmente encontra-se em programação de Transplante de Medula Óssea (TMO) Autólogo, que será realizado através de mobilização de célula tronco hematopoética (CTH) em sangue periférico.

1. Qual é o objetivo do TMO neste caso?

2. Quais as modalidades de TMO disponíveis clinicamente?

3. Quais as fontes e quais as formas de obtenção de CTH?

TMO (células MO) - células nucleadas $< 2 \times 10^8 / \text{kg}$ (10ml/kg de medula óssea, quando doador e receptor se equivalem em peso)

TMO (células CD34 periféricas) - células CD34 = $3-5 \times 10^6 / \text{kg}$

TMO (células de cordão umbilical) - CSU = $4 \times 10^7 / \text{kg}$ (limitações: volume final = 50-200ml)

4. Como ocorre a recuperação imunológica após a pega do enxerto?

Recuperação setorial e em diferentes fases:

Granulócitos - 3 primeiros meses

Imunidade celular e humoral - lenta, às vezes acima de 2 anos

Plaquetas e eritrócitos - 3 primeiros meses

5. O que são DECH aguda e DECH crônica?

Aguda: 100 primeiros dias pós TMO

Patogenia: células T e CPH infundidas x tecidos do receptor (pele, tracto digestivo e fígado)

Crônica: após os 100 primeiros dias pós TMO

Patogenia: auto-imunidade das células T do doador (pele, fígado, *plaquetas)

Ambas: Associadas a imunodeficiência humoral e celular, agravada pelo uso de imunossuppressores - infecções oportunistas - mortalidade.

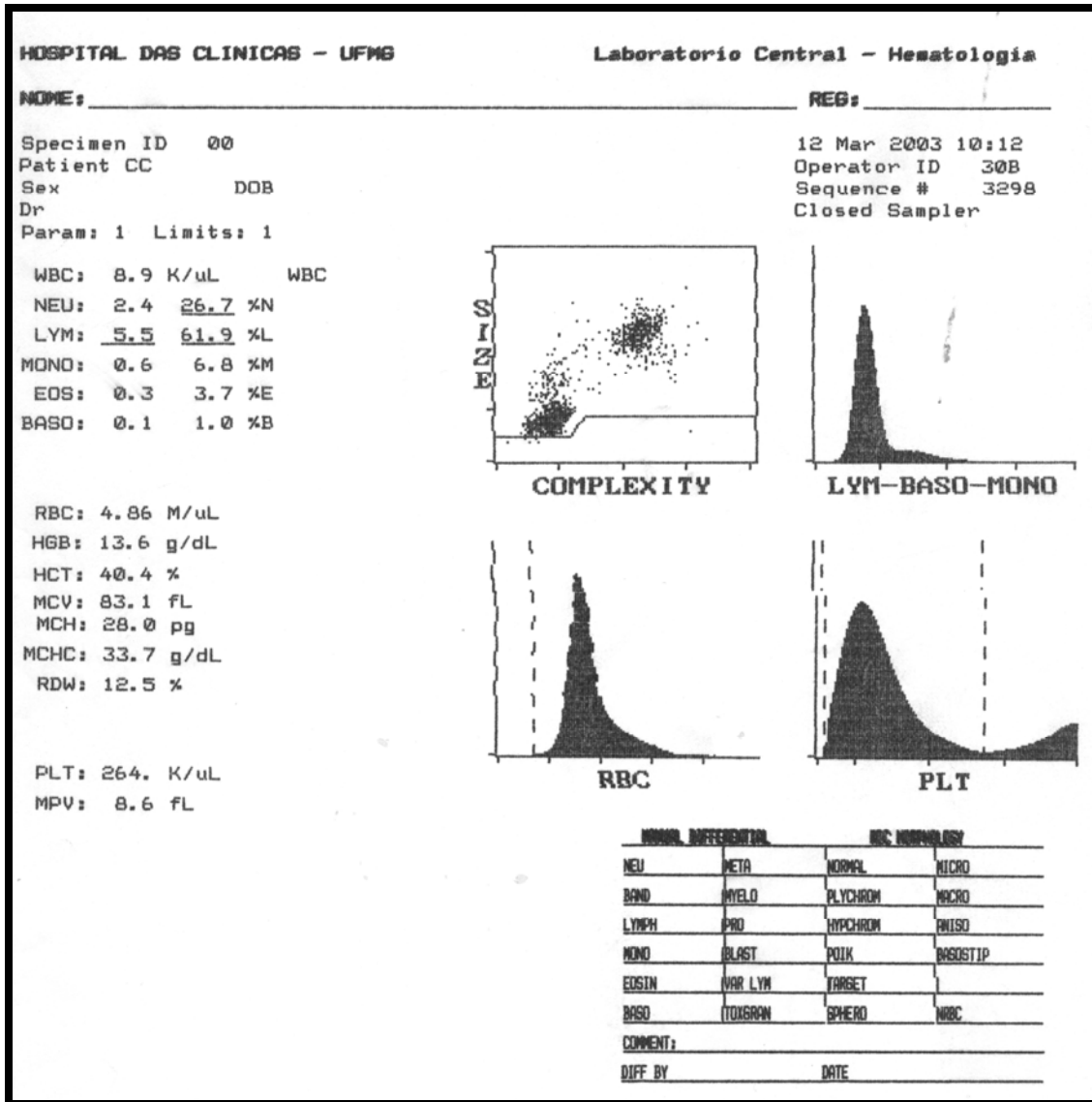
Hemograma

Medida ou contagem	Hemograma com valores de referência para adulto		Unidade
	Valores de referência		
	Masculino	Feminino	
Eritrograma			
Eritrócitos	4,2 - 6,2	3,8 - 5,5	milhões/mm ³
Hemoglobina	14 - 18	11,5 - 16	g/dl
Hematócrito	40 - 52	34 - 47	%
VCM	80 - 102		fl
HCM	27 - 32		pg
CHCM	30 - 35		g/dl
RDW	11 - 14		%
Leucograma			
	Valores relativos (%)		Valores absolutos
Leucócitos			4.0 - 11.0 mil/mm ³
Neutrófilos total	40 - 75		2.0 - 7.5 mil/mm ³
Metamielócitos	0 - 1		
Bastonetes	0 - 10		
Segmentados	35 - 72		
Eosinófilos	1 - 6		40 - 400 /mm ³
Basófilos	0 - 1		0 - 100 /mm ³
Linfócitos	20 - 45		1.2 - 3.5 mil/mm ³
Monócitos	2 - 10		100 - 800 /mm ³
Plaquetograma			
Plaquetas	125.0 - 450.0		mil/mm ³

Anormalidades Morfológicas Eritrocitárias

Denominação	Ocorrência
Micrócitos hipocrômicos	Anemias ferropriva, talassemias e sideroblástica
Esferócitos	Esferocitose hereditária e AHAI
Macrócitos policromáticos	Reticulocitose, eritropoese hiperplásica e/ou displásica
Macroovalócitos	Anemia megaloblástica
Estomatócitos	Estomatocitose hereditária, álcool, artefato, hemólise
Hemácia em alvo	Talassemias, hemoglobinopatia S, C e E, pós esplenectomia
Ovalócitos	Ovalocitose hereditária, anemia ferropriva
Eliptócitos	Eliptocitose hereditária, ferropriva, mielodisplasias, talassemias
Dacriócitos	Mielofibrose, mielodisplasias, talassemias
Drepanócitos	Síndromes falciformes
Acantócitos	Pós-esplenectomia, hepatopatia, microangiopatia
Esquistócitos	CIVD, PTT, microangiopatia, mielodisplasias
Hemácias em elmo	Hemólise oxidativa

Modelo de Resultado de Hemograma obtido através de Contadores Eletrônicos



Assinalar V para verdadeiro e F para falso:

01. Astenia e palidez associadas à perda progressiva de peso devem ser relacionadas à anemia. ()
02. Astenia pode ser de aparecimento súbito, assim sendo devemos associá-la às anemias carenciais. ()
03. Palidez amarelo limão, língua careca e vermelha, queilite angular e sintomatologia neurológica, tipo parestesias, caracterizam clinicamente anemia megaloblástica por deficiência de vitamina B12. ()
04. Unhas e cabelos quebradiços, pele seca, queilite angular, papilas linguais hipotróficas, astenia e perversão do apetite são sintomas e sinais de anemia ferropriva.
05. Perda progressiva de peso, febre e sudorese, associadas ou não a astenia e palidez fazem pensar em hemopatia maligna. ()
06. Petéquias, gengivorragia, epistaxe, metrorragia, hematúria, hemartroses, enterorragia e equimoses são comuns aos distúrbios plaquetários. ()
07. A febre de Pel - Ebshtein é alta, constante e responde bem aos antitérmicos, persistindo por 5 a 10 dias, após os quais, a temperatura cai a níveis normais durante dias seguidos, voltando a elevar-se novamente. Esta febre é característica do Linfoma de Hodgkin. ()
08. Adenomegalias e hepatoesplenomegalias são freqüentes nos linfomas e leucemias agudas. Nas leucemias crônicas estas organomegalias não são frequentes. ()
09. Dores ósseas são comuns na Anemia Falciforme e no Mieloma Múltiplo, ocorrendo na primeira por obliteração vascular e no segundo por destruição óssea. ()
10. Icterícia, palidez e esplenomegalia sugerem anemia hemolítica. A icterícia é decorrente da hiperbilirrubinemia indireta, secundária a hemólise. ()

11. A hiperplasia da massa eritrocitária vista em anemias hemolíticas hereditárias, tipo talassemias, é responsável pelas deformidades ósseas de seus portadores. ()
12. Hemopatias malignas do tipo linfomas e leucemias agudas podem levar a dores ósseas por infiltração maligna subperiostal. ()
13. "Cor anêmico" é o quadro de insuficiência cardíaca de alto débito, secundário a anemia intensa. ()
14. Cloroma é a protrusão do globo ocular, secundária a lesão do nervo óptico, devida infiltração leucêmica da cavidade orbitária, vista nas leucoses. ()
15. Os linfonodos cervicais profundos e supraclaviculares recebem linfa de órgãos intratorácicos e intra-abdominais, sendo sede freqüentes de processos inflamatórios. ()
16. Linfonodo hipertrofiado, consistência endurecida, fixo a planos profundos e indolor caracteriza processo neoplásico primário ou metastático. ()
17. O limite superior do fígado à percussão encontra-se entre o 5° e 6° espaços intercostais. ()
18. Som sub maciço no espaço de Traube é indicativo de hepatomegalia. ()
19. O baço localiza-se entre a 9ª e 11ª costelas esquerdas, ao nível da linha axilar média, necessitando dobrar o seu tamanho para tornar-se palpável. ()
20. A posição de Shuster facilita a palpação de pequenas esplenomegalias. ()

Hemograma - Casos Clínicos

1. Paciente de 50 anos comparece em seu consultório com história de astenia, emagrecimento de 5 kg nos últimos 4 meses e dor em hipocôndrio esquerdo. Ao exame: corado, com esplenomegalia em nível de cicatriz umbilical. Realizou hemograma que mostrou:

GV:4.400.000/mm³ **Hb:**13,5g/dl **Ht:**40% (policromatofilia+ anisopoiqui+ macrocitose+)
GB:532000/mm³ (1/2/8/10/20/50/3/5/1/0) (hipogranulação neutrófila)
Plaq.:800.000/mm³ (megaplaquetas ++)

2. Paciente de 30 anos, há 15 dias iniciou quadro de astenia, mialgia, febre e tosse produtiva. Compareceu ao PS onde foi diagnosticada Pneumonia, tratada com Amoxicilina. Perdeu 9Kg de peso neste período e há 2 dias apresenta-se pálido, com petéquias e equimoses disseminadas. Realizou hemograma que mostrou:

GV:1.500.000/mm³ **Hb:**4.0g/dl **Ht:**12.0% (policromatofilia + anisocitose +)
GB: :130.000/mm³ (98/0/0/0/0/0/0/0/1/1) (blastos com ↑ rel. n/c, agranulares, 1 a 2 nucléolos)
Plaq.: 10.000/mm³

3. Paciente de 50 anos em investigação ambulatorial para anemia apresenta o seguinte exame:

GV:2.500.000/mm³ **Hb:**8g/dl **Ht:**30% (macroovalocitose ++ anisopoiquilocitose ++)
GB: 2.500/mm³ (00/75/01/01/20/03) (polissegmentação neutrófila)
Plaq.:100.000/mm³ (megaplaquetas +)

4. Paciente de 62 anos, comparece ao ambulatório com história de tontura, vertigem e parestesias em membros superiores e inferiores há 6 meses. Foi avaliado por clínico geral que receitou vasodilatador cerebral. O hemograma mostrou:

GV: :6.900.000/mm³ **Hb:** 21g/dl **Ht:** 65%
GB: 20.000/mm³ (5/70/01/01/20/03)
Plaq: 800.000/mm³ (megaplaquetas ++)

5. Paciente de 16 anos apresentando palidez desde a infância, associada à tontura, dispnéia aos esforços e ulceração de difícil cicatrização em região maleolar. Ao exame: descorado +++/4+, icterício ++/4+, fígado há 2cm do rebordo costal e úlcera em membro inferior direito.

Como você esperaria encontrar o hemograma, a hematoscopia e os reticulócitos?

6. Mulher, 45 anos, com história insidiosa de astenia, dor em panturrilha e perversão do apetite. G6P6A0, hipermenorréia desde o último parto, há 10 anos. Realizou hemograma em posto de saúde com o seguinte resultado:

GV:4.200.000/mm³ **Hb:** 9.8g/dl **Ht:** 32% (hipocromia e microcitose+++ anisopoiqui ++)
GB: 8.000/mm³ (2/68/1/0/26/03)
Plaq.: 530.000/mm³
Reticulócitos: 0.2%

7. Adolescente de 15 anos, com história de anemia desde a infância em tratamento no posto de saúde, com sulfato ferroso 300 mg/dia, sem resposta. Foi encaminhado para a Hematologia com o seguinte hemograma:

GV: 4.300.000/mm³ Hb:9.6g/dl Ht:32g% (micro/hipo+++ alvo++ poli+++ anisopoiqui+++)
GB: 7.000/mm³ (01/69/01/00/25/04)
Plaq.: 260.000/mm³
Reticulócitos: 17.0%

8. Criança, 2 anos, apresentando geofagia, dor abdominal cíclica acompanhada de diarreia, hiporexia e adinamia há 4 meses. Alimentação essencialmente láctea. Ao exame: descorada +++/4+, papilas linguais hipotróficas, queilite angular, cabelos e unhas opacas e quebradiças, sem visceromegalias.

GV:3.200.000/mm³ Hb:7.0g/dl Ht:20% (micro/hipo +++ anisopoiquilocitose +++)
GB:6.000/mm³ (01/33/38/00/24/05)
Plaq.: 560.000/mm³
Reticulócitos: 1.0%

9. Homem, 20 anos, evoluindo com astenia, mal estar geral, tontura, palidez e quadro de púrpura há 10 dias. Ao exame: descorado +++/++++, petéquias e equimoses disseminadas. Realizou hemograma e reticulócitos com os seguintes resultados:

GV: 1.800.000/mm³ Hb:5.0g/dl Ht:15%
GB: 1.500/mm³ (01/23/00/00/75/01)
Plaq.: 6.000/mm³
Reticulócitos: 0.0%

10. Mulher, 23 anos, queixando-se de febre, calafrios e dor lombar há 2 dias. Ao exame mostra-se febril (39°C), normocorada, sem organomegalias e com sinal de Giordano positivo.

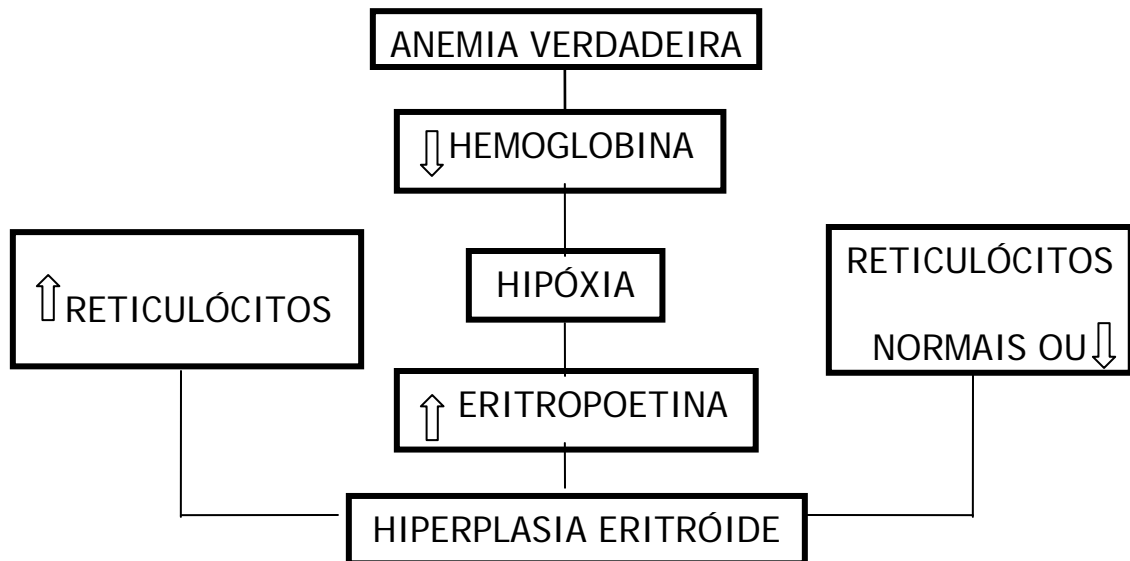
GV:4.600.000/mm³ Hb:13.0g/dl Ht:40%
GB: 15500/mm³ (02/06/20/70/00/00/02/00) (granulações tóxicas grosseiras em neutrófilos)
Plaq.: 390.000/mm³
Reticulócitos: 1.5%

Pede-se para cada caso:

- A) Qual é a hipótese diagnóstica e quais os diagnósticos diferenciais?
- B) Como estariam VCM, HCM, CHCM e RDW em cada hemograma avaliado?
- C) Seria necessário corrigir o valor dos reticulócitos em qual(is) situação(ões)?
- D) Você indicaria Mielograma e/ou Biopsia de Medula Óssea em quais casos?
- E) Elaborar o suposto laudo de um dos Mielogramas que você indicou.

Anemias

Valores da Hb (nível do mar)	
Grupo	Hb (g/dl)
Homem adulto	13
Mulher adulta	12
grávida	11
6 meses a 6 anos	11
6 a 14 anos	12



Classificação das Anemias

Classificação Etiopatogênica das Anemias

PERDAS SANGÜÍNEAS

- AGUDAS
- CRÔNICAS

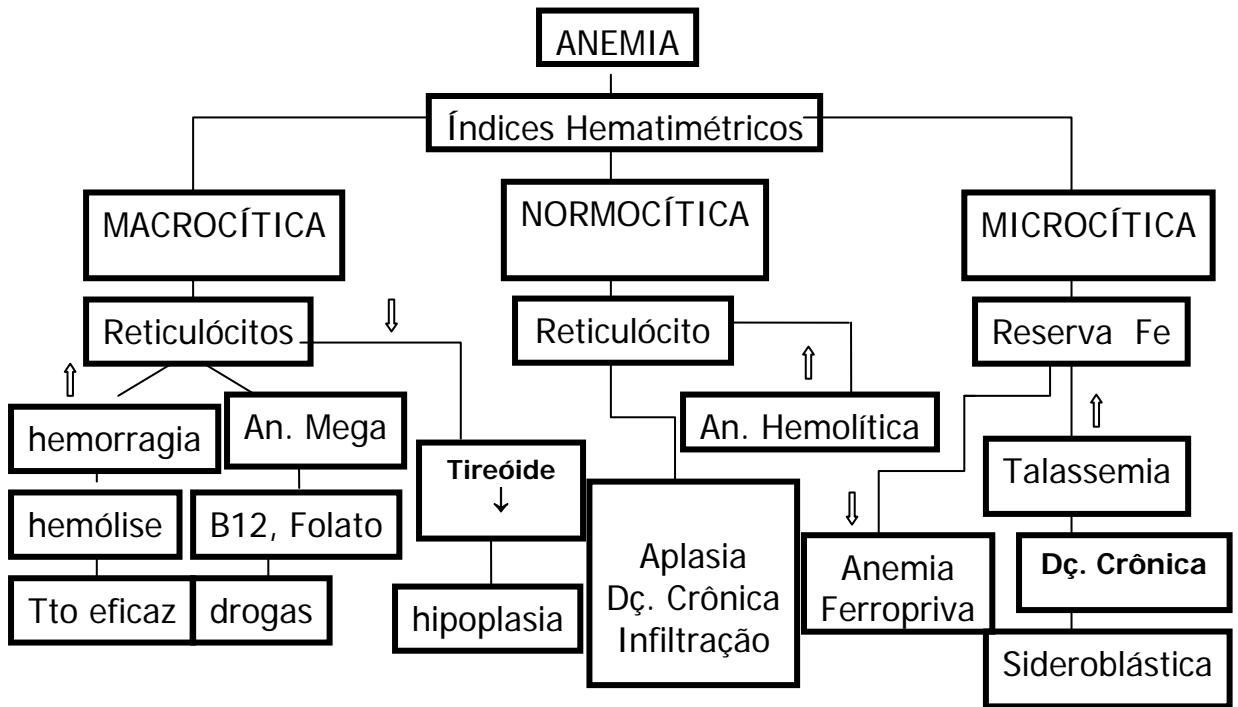
PRODUÇÃO INADEQUADA DE ERITRÓCITOS

- DEFICIÊNCIA DE NUTRIENTES ESSENCIAIS
- APLASIAS GLOBAIS
- APLASIAS PURAS
- SUBSTITUIÇÃO INFILTRATIVA
- ANORMALIDADES ENDÓCRINAS
- OUTRAS

DESTRUIÇÃO EXCESSIVA DE ERITRÓCITOS

- EXTRACORPUSCULARES
 - INTRACORPUSCULARES
HEREDITÁRIAS E ADQUIRIDAS
-

ANEMIAS
CLASSIFICAÇÃO MORFOLÓGICO-FUNCIONAL



Classificação Morfológica das Anemias de acordo com VCM e HCM

Tipo de Anemia	VCM (volume corpuscular médio)	HCM (hemoglobina corpuscular média)
Normocítica e Normocrômica	normal	normal
Macroscítica e Normocrômica	aumentado	normal
Microscítica e Hipocrômica	diminuído	diminuído

Anemia Ferropriva

Compartimento de Ferro no Homem			
Compartimento	Homens (mg)	Mulheres (mg)	% total de Fe
Hemoglobina	2000	1700	65
Estoques	1000	300	30
Mioglobina	300	150	3,5
Outros tecidos	20	15	0,5
Transporte	3	3	0,1

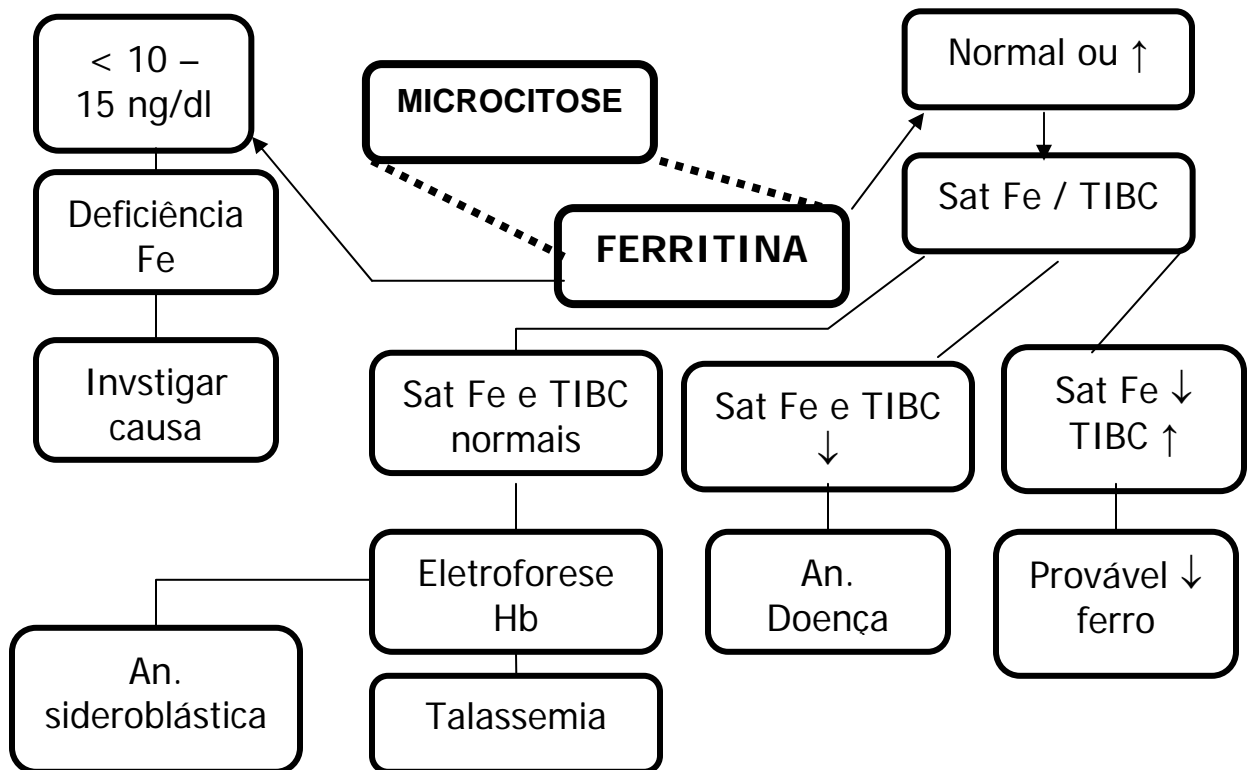
Necessidades mínimas de ferro		
Período da vida	Necessidade diária para síntese de Hb (mg)	Mínimo diário a ser ingerido (mg)
Lactentes	1	10
Crianças	0,5	5
Mulheres 12 a 15 anos	2,5	25
Mulheres ã grávidas	2	20
Mulheres grávidas	3	30
Homens e mulheres pós-menopausa	1	10

Diagnóstico diferencial das anemias microcíticas hipocrômicas				
	Anemia Ferropriva	Anemia de D₅ Crônica	Talassemia	Anemia Sideroblástica
Fe sérico	↓	↓	normal	↑
TIBC	↑	↓	normal	normal
Ferro Medular	ausente	presente	presente	presente
Ferritina	↓	normal ou ↑	normal ou ↑	↑

Estágios no desenvolvimento da Anemia Ferropriva

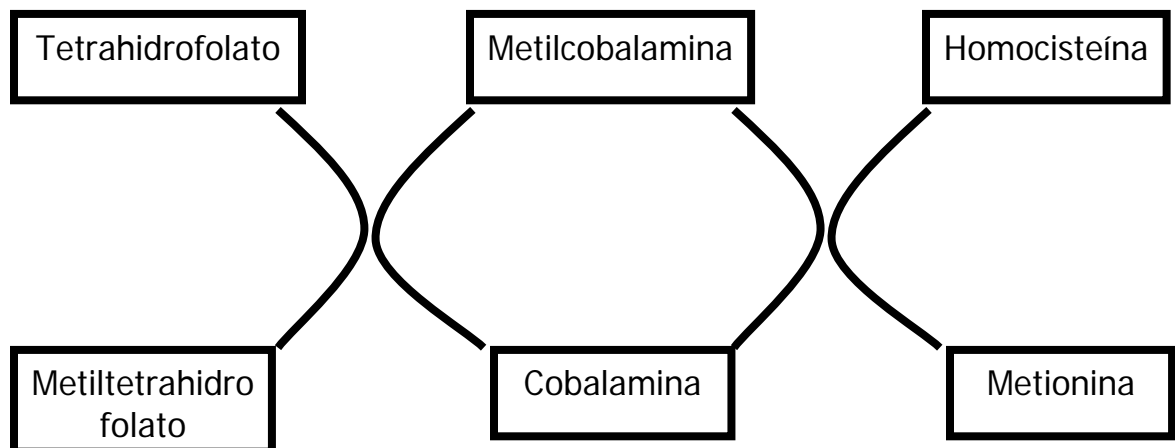
	Normal	Ausente	Eritropoese deficiente	Anemia Ferropriva
Anemia	ausente	ausente	presente	presente
Morfologia eritrócito	normal	normal	normal	Microcítica hipocrômica
Depósito de Ferro	+++	+	0	0
Ferritina (µg/l)	100 ± 60	< 25	10	< 10
Ferro (µg/dl)	115 ± 50	<115	< 60	< 40
TIBC	330 ± 30	330 a 360	390	410
Saturação	normal	normal ou ↓	16%	< 16%

Investigação Laboratorial das Anemias Microcíticas

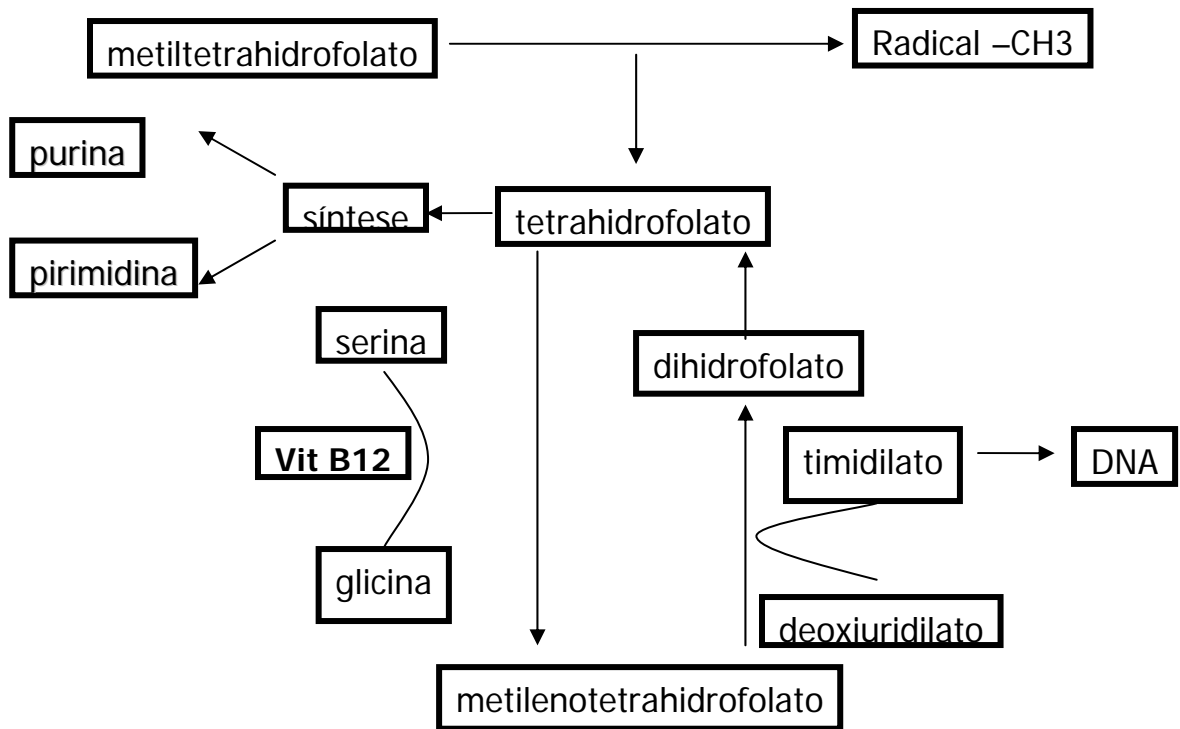


Anemias Megaloblásticas

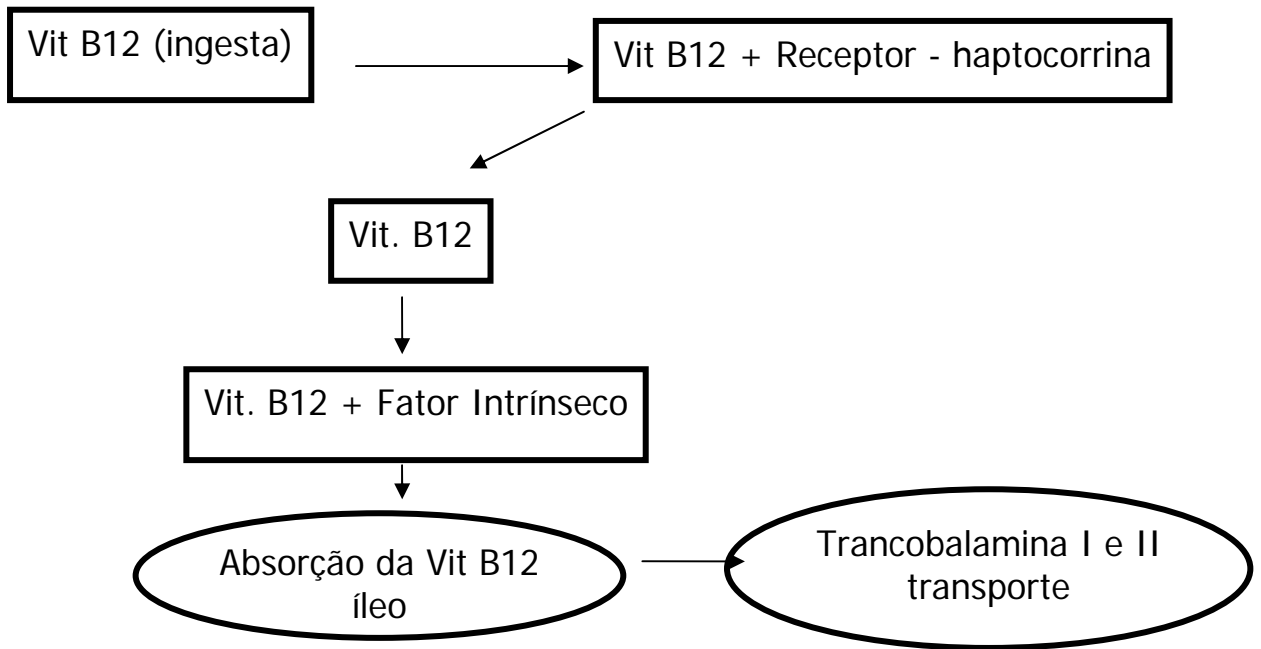
Correlação entre Vitamina B12, folato e metionina



Inter-relações metabólicas entre folato e Vitamina B12



Absorção da Vitamina B12



Alterações medulares na Anemia Megaloblástica

- Hematopoese ineficaz
- Hiperplasia eritóide
- Megaloblastos
- Cariorréxis
- Micronúcleos
- Pontes internucleares
- Metamielócitos e bastonetes gigantes
- Megacariócitos hipersegmentados

Alterações em sangue periférico na Anemia Megaloblástica

- Pancitopenia
- Macroovalocitose
- Poiquilocitose
- Corpúsculos de Howell-Jolly
- Polissegmentação neutrófila
- Megaplaquetas

Correlação dos resultados de dosagem séricas de Folato e Vit B12			
Vit B12 (pg/ml)	Folato (ng/ml)	Diagnóstico	Metabólitos?
>300	> 4	Sem deficiência	Não
<200	> 4	Def. Vit B12	Não
200-300	> 4	Def. Vit B12 ?	Sim
>300	< 2	Def. Folato	Não
<200	< 2	Def. Folato+B12 Def. Folato	Sim
>300	2-4	Def. Folato Sem deficiência	Sim

Contribuição da dosagem de metabólitos para o diagnóstico das carências de Folato e Vit B12		
Ácido Metilmalônico	Homocisteína total	Intepretação
70-270nM	5-14mM	Normal
Aumentado	Aumentado	Confirma def. B12 Def. Folato provável
Normal	Aumentado	Def. Folato provável Raramente def. B12
Normal	Normal	Exclui def. B12

Diagnósticos Diferenciais de Macrocitose

Causas de macrocitose não associadas à Anemia Megaloblástica

Doenças Hematológicas

- Mielodisplasia
 - Anemias hemolíticas
-

Álcool

Doenças não Hematológicas

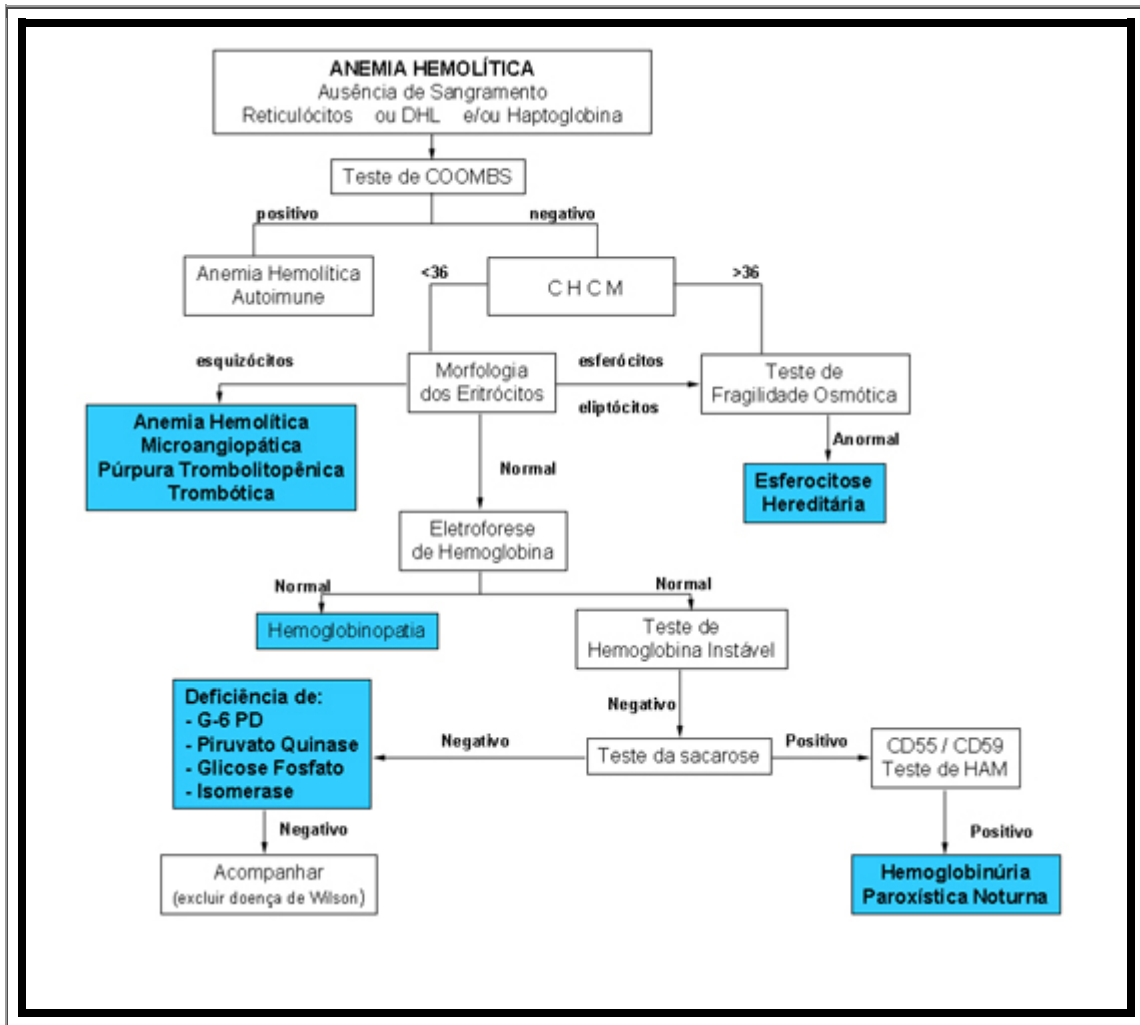
- Hipotireoidismo
-

Drogas, Cigarro

Condições Fisiológicas

Falsa Macrocitose

Anemias Hemolíticas



Estudo dirigido sobre anemias:

Assinalar F para falso e V para verdadeiro:

ANEMIA FERROPRIVA

1. A Anemia Ferropriva é a anemia mais comum do globo terrestre. Ocorre em qualquer idade tendo como causas perda de sangue, aumento da demanda de ferro, ingestão inadequada e alteração absorptiva. ()
2. O ferro é o metal mais abundante encontrado no corpo humano, totalizando 3 a 4g. Dois terços do ferro corporal encontra-se na hemoglobina, pequenas quantidades são encontradas no plasma, mioglobina e outras enzimas e cerca de um quarto está nas reservas sob a forma de hemossiderina e ferritina. ()
3. A absorção diária do ferro a partir da dieta, atinge em média, 1 a 2mg, sendo o balanço do ferro mantido através da reutilização do ferro proveniente da hemólise diária e de enzimas. Pequena quantidade é perdida no suor, nas descamações da pele e mucosa intestinal. ()
4. O ferro da dieta é absorvido na forma ferrosa, após ser liberado dos alimentos pelo ácido gástrico. O ferro hêmico é prontamente absorvido na forma de heme. A primeira porção do duodeno é o principal sítio de absorção. A dieta ocidental média contém cerca de 10 a 30mg de ferro/dia, apenas cerca de 5 a 10% são absorvidos. Nos estados de deficiência a absorção aumenta 20 a 30%. Fitatos, caseína, argila e tetraciclina interferem na absorção do ferro. ()
5. O ferro chega na célula da mucosa intestinal por transporte ativo, dependente do teor de ferro das células, com armazenamento local na forma de ferritina se o teor estiver baixo. A transferrina transporta o ferro da célula intestinal até a medula óssea. A concentração de transferrina no plasma varia amplamente durante o dia, estando diminuída em doenças inflamatórias e infecções e aumentada na carência de ferro. ()
6. O complexo ferro-transferrina liga-se ao receptor da transferrina no eritroblasto (TfR) e é endocitado. Em presença de pH ácido o ferro é liberado no interior do eritroblasto e transportado para a mitocôndria, para ser acoplado a protoporfirina, por ação da heme sintetase. O heme liga-se a globina no citoplasma para a formação da hemoglobina. O nível de heme livre regula a captação de ferro pelo eritroblasto. ()
7. A anemia ferropriva constitui um sinal de doença subjacente e, portanto, não constitui uma doença em si. ()
8. Os sintomas mais comuns incluem: fadiga, intolerância aos exercícios, irritabilidade, tontura, perversão do apetite, palidez, queilose e coiloníquia. ()

9. Os achados característicos na anemia ferropriva refletem o esgotamento das reservas corporais de ferro: ausência de ferro medular, baixas concentrações de ferro e ferritina circulantes, baixa saturação da transferrina e elevada capacidade de ligação do ferro, com eritrócitos microcíticos e hipocrômicos e reticulócitos diminuídos. ()
10. O objetivo do tratamento é a determinação da causa da anemia e se possível sua resolução e a reposição do ferro em seus 3 compartimentos (hemoglobina, circulação e depósito). ()

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

01. As anemias megaloblásticas são caracterizadas por redução da síntese de DNA, com conseqüente divisão tardia de todas as células em rápida proliferação (pele, mucosas, trato gastrointestinal, sangue) e gigantismo celular. Ocorrem mais freqüentemente por deficiência de ácido fólico e / ou de vitamina B12. ()
02. A deficiência de vitamina B12 relaciona-se principalmente à carência nutricional, já a de ácido fólico a distúrbios de absorção. ()
03. Existe uma inter-relação entre ácido fólico e vitamina B12 na síntese de DNA, atuando a vitamina B12 como cofator desta reação recebendo o radical metil do 5,10-metileno tetraidrofolato para sua posterior liberação a desoxiuridina, com objetivo de formação de timidina (pirimidina característica do DNA). A vitamina B12 também é coenzima na conversão da metilmalonil-CoA em succinil-CoA, reação necessária para o metabolismo da mielina no sistema nervoso. ()
04. A sintomatologia hematológica é comum à deficiência de ácido fólico e vitamina B12, entretanto estão reservados somente à deficiência de vitamina B12, os sintomas neurológicos, desde a neuropatia periférica até demência. ()
05. Pancitopenia com anemia macroovalocítica, polissegmentação neutrófila, reticulócitos normais, desidrogenase láctica elevada e intensa diseritropoese medular caracterizada por assincronia de maturação núcleo-citoplasmática e gigantismo celular, retratam hematologicamente a deficiência de ácido fólico e/ou vitamina B12. ()
06. A necessidade diária de ácido fólico é de 50 a 400µg e a reserva hepática em torno de 5.000µg. A velocidade de absorção depende da reserva tecidual e da integridade da mucosa intestinal (porção superior do delgado). Folato-conjugases presentes na mucosa intestinal clivam poliglutamato (folato proveniente da alimentação) em monoglutamato e diglutamatos, para sua posterior captação por transporte ativo. ()
07. Os antimetabólitos como methotrexato e aminopterina, utilizados nas leucemias, interferem na absorção do ácido fólico por inibirem a enzima diidrofolato-redutase, assim como quimioterápicos do tipo pirimetamina e trimetoprima, usados no tratamento da malária e toxoplasmose. De forma semelhante agem a fenitoína e os anticoncepcionais orais, por interferir na ação das folato-conjugases ()

08. Anemia Perniciosa é um tipo de anemia megalobástica que ocorre por deficiência de fator intrínseco, por atrofia da mucosa gástrica, envolvendo mecanismo auto-imune, com produção de anticorpos anticélula parietal e antifator intrínseco, acarretando deficiência de vitamina B12. ()
09. A necessidade diária de vitamina B12 é de 1µg, contendo a dieta normal 5 a 30µg. A reserva hepática é de 3 a 5mg, sendo suficiente para suprir as necessidades durante anos, similar às reservas de ácido fólico. No estômago a vitamina B12 é liberada de complexos protéicos alimentares por ação da pepsina, ligando-se a fatores R (Haptocorrina) da saliva e suco gástrico. Este complexo é degradado por proteases pancreáticas para posterior ligação ao fator intrínseco produzido pelas células parietais. O complexo vitamina B12 - fator intrínseco possui receptores específicos na mucosa do íleo terminal, onde a vitamina B12 é absorvida, liberando o fator intrínseco. A transcobalamina II é a proteína transportadora da vitamina B12 aos tecidos afins. ()
10. A resposta terapêutica é observada laboratorialmente com: pico reticulocitário e queda dos níveis de desidrogenase láctica entre o 5º e 8º dias; normalização do número de neutrófilos em 1 semana, desaparecimento da polissegmentação neutrófila em 10 a 14 dias; normalização da hemoglobina ao longo do 1º mês e queda do nível dos metabólitos na 1ª semana. ()

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

01. As anemias hemolíticas são decorrentes de um aumento de destruição do eritrócito, podendo ser extra ou intravascular. A hemólise extravascular é mais comum que a intravascular e tem como principal sede o baço. ()
02. Laboratorialmente, encontramos na hemólise aumento de: bilirrubina indireta, haptoglobina sérica, urobilinogênio, DHL e reticulócitos. Em contrapartida, diminuição da sobrevivência do eritrócito. ()
03. Reticulocitose, policromatofilia, hiperplasia eritróide medular e aumento das necessidades de ácido fólico refletem uma maior produção de eritrócitos nas anemias hemolíticas. ()
04. As anemias hemolíticas ocorrem por defeito eritrocitário intrínseco ou extrínseco. No primeiro caso o problema geralmente é congênito (p.ex: microesferocitose hereditária, anemia falciforme, talassemias), já no segundo, habitualmente é adquirido (p.ex: imunohemólise, hemólise por drogas, por toxinas e mecânicas). ()
05. A microesferocitose hereditária ocorre por defeito na membrana eritrocitária (deficiência de proteínas do citoesqueleto, como espectrina, anquirina, palidina ou banda 3), permitindo maior influxo de sódio para dentro do glóbulo vermelho, justificando a forma esférica do glóbulo, resultante da ↓ superfície em relação ao volume. ()

06. O diagnóstico laboratorial da microesferocitose hereditária é realizado através da análise morfológica dos microesferócitos em sangue periférico, presente em 70% dos casos; CHCM elevado e fragilidade osmótica aumentada, além de todas as outras alterações comuns às anemias hemolíticas. ()
07. O tratamento da microesferocitose hereditária inclui a administração de ácido fólico e esplenectomia. A esplenectomia, neste tipo de anemia hemolítica, melhora muito o quadro clínico por aumentar a sobrevivência dos eritrócitos, ainda que os mesmos permaneçam defeituosos. ()
08. A parte protéica da hemoglobina consiste em duas cadeias globínicas α e duas cadeias não- α , codificadas nos cromossomas 16 e 11 respectivamente. Cada polipeptídeo liga-se a um grupo heme que contém o ferro, formando a molécula da hemoglobina. A hemoglobina do adulto normal (Hb A₁) consiste em duas cadeias globínicas α (141 aa) e duas cadeias β (146 aa) ligadas ao heme. ()
09. A doença falciforme é uma hemoglobinopatia resultante da substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia betaglobina. Esta substituição gera a hemoglobina S, de baixa solubilidade, polimerizando-se no interior do eritrócito em baixas concentrações de oxigênio. A polimerização da Hb S leva a sua cristalização em forma de táctóide originando a hemácia em foice. ()
10. A falcização das hemácias resulta em oclusão microvascular gerando o quadro clínico característico da doença: dores ósseas com necroses assépticas, infartos pulmonares, acidente vascular cerebral, autoesplenectomia, disfunção renal, atraso do crescimento e da maturação sexual, colelitíase, priapismo e úlceras maleolares. ()
11. A debilidade imunológica vista nos falcêmicos decorre da perda do tecido esplênico (favorecimento à infecção por germes encapsulados, p.ex: pneumococo) e produção inadequada de IgM. ()
12. O termo Síndromes Falciformes identifica as condições em que o eritrócito sofre falcização após redução na tensão de oxigênio. Doenças Falciformes é uma designação reservada àquelas situações em que a falcização das hemácias conduz a manifestações clínicas evidentes, incluindo a Anemia Falciforme (homozigoto SS) e as interações S/ β tal, SC, SD e hemoglobina S com persistência hereditária da HbF. ()
13. No diagnóstico laboratorial, além das alterações características de hemólise comuns às anemias hemolíticas, encontramos anemia normocrômica e normocítica, hemácias em foice, teste de falcização positivo e presença de HbS à eletroforese de Hb. A mutação pontual (GAG→GTC), que resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina, na posição 6 da cadeia globina beta, é identificada por métodos moleculares através de sequenciamento do DNA ou digestão com enzima de restrição. ()

14. As talassemias são anemias hemolíticas resultantes de mutações e deleções gênicas que levam à síntese de hemoglobina estruturalmente anormal, ainda que quantitativamente normal. A menor velocidade de síntese de um tipo de cadeia globínica resulta em eritropoese ineficaz, acúmulo de outra cadeia globínica produzida normalmente e redução da síntese do heme. ()
15. Os estados talassêmicos variam clinicamente desde um portador "silencioso" (talassemia menor - heterozigoto para betatalassemia), talassemia maior com anemia grave, hepatoesplenomegalia, fragilidade óssea cortical, atraso do crescimento e puberdade tardia (homozigoto para betatalassemia) e morte intra-útero por hidropsia fetal (homozigoto para alfa talassemia). ()
16. Laboratorialmente a β -talassemia maior é caracterizada por: anemia microcítica e hipocrômica, intensa anisocitose, eletroforese de Hb mostrando diminuição ou ausência de Hb A₁, aumento da Hb A₂ e Hb F, além das alterações comuns às demais anemias hemolíticas. ()
17. As α -talassemias classificam-se em quatro quadros clínicos e de laboratório: portador silencioso (três genes ativos), traço α -talassêmico (dois genes ativos), enfermidade por HbH (um gene α) e hidropsia fetal (ausência de gene α). A HbH corresponde a um tetrâmero de cadeias β -globina e a Hb Bart's a um tetrâmero de cadeias γ -globina, ambas resultantes de excesso de cadeias não- α . ()
18. A hemossiderose é uma complicação grave das hemotransfusões sucessivas às quais se submete o talassêmico maior. O uso de quelante de ferro é imprescindível para evitar tal complicação, já que não se pode privar o paciente do suporte hemoterápico. ()
19. O principal diagnóstico diferencial das síndromes talassêmicas é a anemia ferropriva, pois ambas são microcíticas e hipocrômicas e cursam com reticulocitose, porém a eletroforese de Hb é normal na segunda e o perfil do ferro é normal ou com valores acima do normal na primeira. ()
20. Anemias imunohemolíticas por aloanticorpos são decorrentes de sensibilização a antígenos eritrocitários estranhos (p.ex: hemólise pós-transfusional, doença hemolítica peri-natal). Anemia hemolítica auto-imune (AHAI) é resultante de anormalidade na própria imunorregulação do indivíduo, surgindo os anticorpos sem nenhuma sensibilização (p.ex: hemólise auto-imune, vista nas doenças do colágeno e nas linfoproliferativas). ()
21. O diagnóstico de imunohemólise é feito utilizando-se os testes de Coombs direto e indireto que detectam anticorpos na superfície do eritrócito e anticorpos circulantes, respectivamente. O tratamento consiste se possível, na eliminação da causa. Nos casos de AHAI, supressão do processo imune com terapia imunossupressora. ()

Anemias - Casos Clínicos

Caso Clínico 1

Paciente do sexo feminino, 45 anos, branca, casada, foi encaminhada ao ambulatório de hematologia para investigação de anemia, com história de adinamia e astenia progressivas há 10 meses, associada à palidez, sonolência, dor em panturrilhas, dispnéia aos esforços e perversão do apetite (gosto por arroz cru). Nega hematêmese e/ou melena, refere ciclos eumenorreicos desde a menarca aos 12 anos, $G_2 A_0 P_2$. Informa tratamento cirúrgico para úlcera péptica há 10 anos. Afirma ter apresentado anemia há 8 anos atrás que melhorou com tratamento medicamentoso, recidivou 6 meses após, respondendo novamente ao mesmo medicamento, porém não se recorda o nome do fármaco. Nega antecedente familiar de anemia. Ao exame: BEG, hipocorada +++/4, anictérica, papilas linguais hipotróficas, queilite angular, unhas e cabelos quebradiços e sem brilho, ausência de organomegalias.

1. QUAL A HIPÓTESE MAIS PROVÁVEL ?

- a) Anemia Megaloblástica
- b) Anemia de Doença Crônica
- c) Anemia Ferropriva
- d) Anemia Hemolítica Hereditária
- e) Anemia Hemolítica Adquirida

2. QUAL A PROVÁVEL ETIOLOGIA ?

- a) Imunológico
- b) Perda crônica
- c) Distúrbio absorptivo
- d) Aumento de demanda
- e) Hereditária

3. QUANTO AO PADRÃO MORFOLÓGICO ERITROCITÁRIO, QUAL DOS ABAIXO SE ADEQUARIA AO QUADRO ?

- a) macrocitose e normocromia
- b) microcitose e hipocromia
- c) normocitose e normocromia
- d) hemácias em foice
- e) hemácias em alvo

4. QUAIS EXAMES COMPLEMENTARES SERIAM NECESSÁRIOS PARA CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA E COMO VOCÊ ESPERARIA ENCONTRÁ-LOS?

Caso Clínico 2 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Mulher, 45 anos, branca, solteira, professora, residente em Belo Horizonte, queixando-se de fraqueza e dispnéia aos grandes esforços há aproximadamente 2 meses. Na anamnese especial informa hipermenorréia.

Exame físico: mucosas hipocoradas ++/4, sem edemas. PA = 180/110 mmHg, FC = 100 bpm, murmúrio vesicular fisiológico e massa palpável no hipogástrico.

Exames complementares:

GV: 5.120.000/mm³ Hb: 9,7g% Ht: 32,3% (anisocitose, microcitose, hipocromia)

GB: 8300/mm³ (02/68/08/00/22/00)

Plaq.: 390.000/mm³

Reticulócitos: 1,7%

Ferro sérico: 25 mcg/dl **Capacidade total de combinação do Ferro:** 450 mcg/dl

Ferritina sérica: 10,0 ng/ml

Exame parasitológico de fezes: ovos de *Necator americanus* e cistos de *Entamoeba coli*

Caso Clínico 3 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Mulher, 58 anos, solteira, apresentando dor e desconforto nas pernas, tonteira e cansaço para caminhadas, há cerca de 4 meses. Usou sulfato ferroso 300mg VO por vinte dias sem melhora. Nega sangramentos, tosse, dispnéia, febre ou emagrecimento. Menopausa há 10 anos. Faz uso de Puran T4 há cerca de 2 anos.

Exame físico: BEG, obesa, mucosas hipocoradas +++/4, sem adenomegalias, sem equimoses ou petéquias. Tireóide palpável e aumentada de volume principalmente em lobo esquerdo. PA: 190/100 mmHg. Abdome globoso, sem visceromegalias.

Exames Complementares:

GV: 1.000.000/mm³ Hb: 5,4g% Ht: 18% (anisocitose, macrocitose, poiquilocitose)

GB: 2300/mm³ (03/43/02/00/41/11) (polissegmentação neutrófila)

Plaq.: 100.000/mm³

Reticulócitos: 2,0%

Mielograma:

Relação G:E = 1:3.

Série eritrocítica: hiperplasiada com assincronia de maturação núcleo citoplasmática e franca megaloblastose.

Série granulocítica: hipocelularidade relativa, presença de metamielócitos e bastonetes gigantes (células tipo Tempka-Braun).

Série megacariocítica: normoplásica com hipersegmentação nuclear e células gigantes.

Vitamina B 12 sérica: 230 pg/ml (VR 200 a 900 pg/ml).

Ácido fólico sérico: 9,5 ng/ml (VR 3,0 a 17,0 ng/ml).

Endoscopia digestiva alta: gastrite atrófica de corpo.

Biópsia gástrica: atrofia de mucosa de corpo e fundo gástrico.

Anticorpos anti-tireoidianos: positivo.

Caso Clínico 4 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Criança, 4 anos e 6 meses, branca, masculino, residente em Santa Rita de Minas, e encaminhado ao HC devido à anemia persistente.

Aos 11 (onze) meses apresentou palidez, prostração e febre sendo internada com diagnóstico de anemia, pneumonia e esplenomegalia à esclarecer. Ficou internada 8 dias tendo recebido transfusão e alta hospitalar em uso de sulfato ferroso sem esclarecimento diagnóstico. Dois meses após ficou novamente pálida, com edema das articulações. Internada, houve melhora dos sintomas articulares mas não da anemia. Feito nesta época o diagnóstico de artrite reumatóide. Aos 2 anos nova internação para tratamento de pneumonia estando ainda em uso de sulfato ferroso e sem melhora da anemia. Há 3 meses detectou-se icterícia, hepatomegalia e febre baixa. Há 15 dias foi internada com infecção pulmonar, tendo recebido transfusões. Pais e 2 irmãos saudáveis. Tio paterno faleceu com "hepatite e anemia".

Exame físico:

Hipocorada (++)/4, icterica (++)/4, ausência de adenomegalias e sem edemas, fígado a 6 cm do RCD e a 5 cm do apêndice xifóide, baço não palpável e não percutível.

Exames laboratoriais

Hemograma

GV: 2.690.000/mm³ Hb: 7,3% Ht: 23,4% (anisopoiquilocitose, macrocitose, policromatofilia, drepanócitos e 20 eritroblastos/100 leucócitos)

GB: 21600/mm³ (04/49/01/00/45/01)

Plaq.: 375.000/mm³

Reticulócitos: 19,0%

Bilirrubinas: BT - 4,0mg/dl BD - 0.3mg/dl

Fosfatase alcalina: 52 U/I

TGO: 24 U/I TGP: 18 U/I

Proteínas totais: 6,3 g/dl albumina: 3,4 g/dl

Eletroforese de Hemoglobina: Hb tipo AS (A₁: 44%, S: 40%, F: 16%)

Coombs direto: negativo

Dosagem de Hemoglobina Fetal: 15,3% (Betke)

Exame de urina: densidade = 1010

urobilinogênio = ++/++++

Caso Clínico 5 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Criança, 6 anos, branca, sexo masculino, natural e residente em Curvelo. Mãe informa que a criança é "anêmica" desde o nascimento. Com 01 ano de idade foi internada e recebeu a primeira hemotransfusão. Desde então, vem fazendo uso contínuo de sulfato ferroso (Combiron - 10ml, 2 vezes ao dia) sem obter melhora.

Há dois anos, após episódio de pneumonia, apresentou fraqueza e icterícia sendo internada e submetida a quatro hemotransfusões. Relata hepatite aos 2 anos de idade, infecções recorrentes de trato urinário inferior e episódios de otite crônica recidivante. As fezes são escuras e de consistência aumentada e a urina por vezes é escura. Atualmente, queixa de dor no ouvido esquerdo e febre.

História familiar de esplenectomia (avó e prima paternas).

Exame físico:

Peso: 18,5 Kg, estatura: 1,10m, temperatura: 36,7°C, pulso= 96 bpm, hipocorada +/-, acianótica, anictérica, ausência de adenomefalias, sem edemas. Membrana timpânica opacificada e abaulada à esquerda. MVF, ausência de ruídos adventícios, fígado palpável a 2cm do RCD, de consistência amolecida e superfície lisa, esplenomegalia a 1 cm do RCE.

Exames Complementares:

Hemograma:

GV: 3.470.000/mm³ Hb: 10,0% Ht: 26,3% (microesferócitos +/-, policromatofilia)

GB: 14900/mm³ (00/80/02/00/17/01)

Plaq.: 476.000/mm³

Reticulócitos: 12,0%

Bilirrubinas: BD - 0,2 mg/dl

BT: 2,0 mg/dl

Ferro sérico: 64 mcg/dl

Capacidade total de ligação do ferro: 226 mcg/dl

Eletroforese de hemoglobina: Hb tipo A₁

Curva de fragilidade osmótica: aumento da fragilidade osmótica

Em relação aos casos clínicos sobre anemias, pergunta-se:

- a) Qual o diagnóstico mais provável?
- b) Diagnósticos diferenciais?

Leucemias

Classificação das Leucemias Mielóides Agudas

Classificação FAB (1985) para Leucemias Mielóides Agudas

M0 - MPO positiva por método imunológico ou ultra-estrutural
CD13+ ou CD33+ ou CD11b+

M1 - MPO+ > 3% blastos
Mieloblastos > 90% das células nucleadas da MO
Bastonetes de Auer presentes

M2 - Blastos entre 30% e 89%
> 10% de células com diferenciação até promielócito
Bastonetes de Auer freqüentes
Componente monocítico < 20%

M3 - Predomínio de promielócitos
Bastonetes de Auer freqüentes

M4 - Componente monocítico na MO entre 20% e 80%
> 5000 monócitos/ μ l no sangue periférico
Bastonetes de Auer presentes

M5 - Componente monocítico > 80% das células não eritróides

M6 - Eritroblastos > 50% das células nucleadas da MO
Blastos > 20% das células não eritróides

M7 - Megacarioblastos > 20% das células nucleadas da MO

Caracterização Imunofenotípica e Citogenética das Leucemias Mielóides Agudas

Expressão Antigênica nas Leucemias Mielóides Agudas	
M0	CD13 CD33 CD34 CD45 DR CD7± MPO± TdT ±
M1	CD13 CD33 CD34 CD45 DR CD7± CD15± MPO± TdT ±
M2	CD13 CD15 CD33 CD34± CD45 DR MPO TdT ±
M3	CD13 CD15± CD33 CD45 CD68 MPO
M4	CD13 CD11c± CD14± CD15 CD33 CD45 CD68± DR MPO
M5a	CD13 CD7± CD11c± CD14 CD15 CD33 CD45 CD68 DR MPO
M5b	CD13 CD11 CD14 CD15 CD33 CD45 CD68 DR MPO
M6	CD13± CD33± CD45± CD71 GLYCOFORINA A DR±
M7	CD13± CD33± CD41a CD42B± CD45± CD61 DR±

Subtipo FAB	Imunofenótipo	Citogenética
M2v	CD13+ CD33+ CD34+ HLA-DR+ CD19+ CD56+	t(8;21)
M3	CD13+ CD33+ CD2- CD34- HLA-DR-	t(15;17)
M4Eo	CD13+ CD33+ CD34+ HLA-DR+ CD14+ CD15+ CD2+	inv(16)
M5	CD13- CD33+ CD4+ CD34- HLA-DR+	t(9;11)

Classificação das Leucemias Linfóides Agudas

Classificação FAB para Leucemia Linfóide Aguda			
Característica	L1	L2	L3
Tamanho celular	Pequeno	Variável	Grande
Cromatina	Homogênea	Variável	Variável
Núcleo	Regular	Irregular	Variável
Nucléolo	Pequeno	Proeminente	Proeminente
Rel núcleo/Cito	Elevada	Variável	Baixa
Basofilia	Fraca	Variável	Intensa
Vacuolização	Variável	Variável	Proeminente

Caracterização Imunofenotípica das Leucemias Linfóides Agudas

Classificação Imunofenotípica das Leucemias Linfóides Agudas	
Subtipo	Imunofenótipo
Pró-B	CD19/CD22/CD79a DR TdT
B Comum	CD19/CD22/CD24/CD79a CD10
Pré-B	CD19/CD22/CD24/CD79a IgC CD10±
B Madura	CD19/CD22/CD24/CD79a IgS
Pré-T	CD3c CD7
T	CD3 CD7 CD2 CD5± CD4/CD8± CD1a±

Importância da Citogenética nas Leucemias Linfóides Agudas

Anormalidades Citogenéticas nas Leucemias Linfóides Agudas	
Anormalidades Citogenéticas	Características
Hipodiploidia	Mau prognóstico
Hiperdiploidia (>50)	Bom prognóstico
t(9;22)	Mau prognóstico
t(4;11)	LLA pró-B (fusão MLL-AF4) Mau prognóstico
t(1;19)	LLA B (fusão E2A-PBX1) Leucocitose intensa e mau prognóstico
t(8;14) t(2;8) t(8;22)	LLA B madura (fusão myc com IgH, Igk ou Igl, respectivamente)
t(12;21)	20% a 30% das LLA B (fusão TEL-AML1) H iperdiploidia e bom prognóstico

Linfomas

Caracterização Imunofenotípica das Doenças Linfoproliferativas

Imunofenótipo dos Linfomas de Células B	
Linfoblástico	TdT CD19 Cd10±
LLC/Linfoma Peq Linfócitos	CD20 CD23 CD19 CD5 CD22±
Imunocitoma	sIgM cIg CD19 CD20 CD22
Linfoma de Células de Manto	CD20 CD22 CD19 CD5 BCL1 sIg
Linfoma Folicular	CD10 CD19 CD20 CD22 BCL2 sIg
Linfoma MALT	CD19 CD20 CD22 sIg
Tricoleucemia	CD11c CD25 CD19 CD20 CD22 CD103 sIg
LGCBD	CD19 CD20 CD22 CD79a sIg cIg
Burkitt	sIgM CD10 CD19 CD20 CD22

Imunofenótipo dos Linfomas de Células Te NK	
Linfoblástico	TdT CD7 CD8 CD1a± Cd3± CD4±
LLC/ Pró Linfocítica T	CD2 CD3 CD5 CD7 CD4 CD8±
Gdes Linfócitos Granulares	CD2 CD16 CD3± CD8± CD56± CD57±
MF/ Sèzary	CD2 CD3 CD4 CD5
Linfoma T Periférico	CD3±
Linfoma T/NK Nasal	CD2 CD56 CD3± CD5± CD7± CD4 ou 8±
Linfoma T Intestinal	CD3 CD7 CD103 CD8±
ATL	CD2 CD3 CD4 CD5 CD25
Anaplásico de Gdes Células	fenótipo T ou nulo CD30 EMA± ALK±

Leucemias - Casos Clínicos

Caso Clínico 1

Homem, 70 anos, em consulta de rotina para controle de Hipertensão Arterial, surpreende o examinador, pois apresenta poliadenomegalia móvel, indolor, endurecida, com diâmetro variando entre 1 e 3 cm, em cadeias cervicais, submandibulares, axilares, supraclaviculares e inguinais. Ausência de hepatoesplenomegalia. Negou emagrecimento, inapetência, febre e sudorese.

Hemograma: Hb: 14,2g/dl Ht: 45% GV: 4.900.000/mm³
GB: 93.000/mm³ (00. 12. 00. 00. 88. 00)
Plaq: 230.000/mm³

Mielograma: Hiperplasia monomórfica às expensas de linfócitos de aspecto maduro, que perfazem 69% da celularidade.

Biopsia de Medula Óssea: 30% de tecido adiposo, 70% de tecido hematopoético, sendo 80% representado por linfócitos pequenos de distribuição nodular.

Imunofenotipagem: CD19+ CD20+ CD23+ CD5+ CD22- CD10-

Caso Clínico 2

Homem, 41 anos, andarilho, internado na Enfermaria de Clínica Médica com história de emagrecimento (15 kilos em 4 meses), apresentando neste período inapetência, febre vespertina de caráter intermitente e não termometrada, sudorese predominantemente noturna, adenomegalias cervicais, axilares e inguinais. Alimentação irregular, heterossexual promíscuo e etilista há 20 anos, 4 doses de aguardente/dia. Ao exame: REG, hipocorado +/4, gânglios móveis e pouco dolorosos, sem sinais flogísticos e de consistência habitual, variando de 1/2 a 2 cm de diâmetro, em regiões axilares e inguinais. Gânglios cervicais anteriores e laterais esquerdos coalescentes e com sinal de supuração, atingindo 8 cm de diâmetro. Hepatomegalia há 4 cm do RCD e esplenomegalia há 3 cm do RCE.

Hemograma: Hb: 8,2g/dl Ht: 16% GV: 1.600.000/mm³
GB: 3.000/mm³ (00. 21. 02. 00. 60. 17)
Plaq: 100.000/mm³
SV: macrocitose++, anisocitose+, poiquilocitose+
SB: polissegmentação neutrófila e monocitose típica

Reticulócitos: 2% DHL: 1020UI (VR: 40 - 250UI)

Mielograma: SE: Hiperplasia eritróide megaloblástica
SG: Alterações maturativas tipo Tempka-Braum
SP: Megacariócitos gigantes e com núcleos multilobulados
SLHP: Monocitose típica leve

Caso Clínico 3

Mulher, 17 anos, comparece ao Pronto Socorro, com história de palidez, dispnéia aos grandes esforços e petéquias disseminadas há cerca de 1 semana. Nega febre, emagrecimento e sudorese. Alimentação balanceada, nega tabagismo e etilismo e é heterossexual não promíscua. Ao exame: BEG, hipocorada ++/4, petéquias e equimoses disseminadas, ausência de organomegalia.

Hemograma: Hb: 9,2g/dl Ht: 27% GV: 3.200.000/mm³
GB: 32.000/mm³ (56. 00. 00. 00. 00. 32. 00. 00. 12. 00)
Plaq: 10.000/mm³

Reticulócitos: 1,5% DHL: 350UI (VR: 40 - 250UI)

Mielograma: Hiperplasia monomórfica às expensas de células blásticas (96%), com alta relação núcleo/citoplasmática, agranulares e basofílicas, com 2 a 3 nucléolos.

Imunofenotipagem: MPO- CD34+ CD33+ CD13+ CD45+ HLA-DR+ CD14- CD15-
GlicoforinaA- CD10- CD20- CD19- TdT- CD5- CD7- CD3- Igc-
Igs-

Citogenética Clássica: normal

Caso Clínico 4

Adolescente, 14 anos, encaminhado ao ambulatório de Hematologia com história de odinofagia, febre moderada e mialgia generalizada com duração de 2 dias e resolução há 20 dias. Há 15 dias percebeu poliadenomegalia. Nega emagrecimento e inapetência. Contato com animal doméstico (gato), alimentação balanceada (carne bem passada). Ao exame: BEG, normocorado, gânglios móveis e pouco dolorosos, sem sinais flogísticos e de consistência habitual, variando de 1/2 a 2 cm de diâmetro. Esplenomegalia há 2 cm do rebordo costal.

Hemograma: Hb: 14,8g/dl Ht: 46% GV: 4.960.000/mm³
GB: 5.000/mm³ (00. 32. 00. 00. 67. 01)
Plaq: 150.000/mm³
Presença de 30% de linfócitos reacionais (virócitos)

Caso Clínico 5 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

D.E.M, 3 anos e quatro meses, masculino, pardo, natural e residente em Inhapim. Com história de mal estar geral, adinamia, febre periódica e perda progressiva de peso há aproximadamente 2 anos. Procurou assistência médica em Governador Valadares e outras cidades da região, fazendo tratamentos inespecíficos, sem diagnóstico.

Exame físico:

Palidez cutâneo-mucosa +++/4, febril (37,8°C), estado geral preservado, desanimado, anictérico e acianótico. Edema de membros inferiores (+/4). Baço a 8cm do RCE e fígado a 6cm do RCD, duro, liso, indolor.

Exames laboratoriais:

Hemograma:

Hb: 5,5g/dl Ht: 17% GV: 2.200.000/mm³ (anisocitose++, poiquilocitose+)

GB: 2.000/mm³ (00. 34. 00. 00. 58. 08)

Plaq: 100.000/mm³

Reticulócitos: 0,8%

VHS: 60 mm em 1 hora.

Proteínas totais: 6,0g%

Albumina: 2,2g%

Globulinas: 3,8g%

Relação A/G: 1/1,7

Mielograma:

Relação G:E = 1:1

Série eritrocítica: hiperplasia microeritroblástica leve

Série granulocítica: normoplásica e normomaturativa.

Série megacariocítica: normoplásica e normomaturativa.

Hiperplasia de células reticulares, com presença de leishmanias intracitoplasmáticas, bem como de formas livres, em vários campos examinados. Discreta plasmocitose.

Caso Clínico 6 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Homem, 40 anos, branco, agricultor, procedente da Bahia. Há cinco meses notou o crescimento do abdome, principalmente região de flanco esquerdo. Concomitantemente surgiu edema em pernas. Há uma semana queixa-se de dispnéia aos grandes e médios esforços, associada à fraqueza e dor em hipocôndrio e flanco esquerdos. Epidemiologia positiva para Esquistossomose, Calazar e Doença de Chagas.

Exame físico:

REG, hipocorado ++/4, edema de membros inferiores +/4, PA: 130 x 80 mmHg, abdome globoso, fígado a 10cm do RCD, liso, duro e indolor e baço a 20cm do RCE, duro e doloroso.

Exames laboratoriais:

Hemograma:

Hb: 7,3g/dl Ht: 23% GV: 2.600.000/mm³ (anisocitose+, policromatofilia+)
GB: 470.000/mm³ (00. 03. 05. 10. 16. 20. 36. 06. 03. 01. 00)
Plaq: 650.000/mm³ (megaplaquetas)

Fosfatase Alcalina de Neutrófilos (FAN): ausente

Mielograma:

Medula óssea acentuadamente hipercelular.

Índice G:E = 16:1

Série eritrocítica: hipoplásica com leve diseritropoese

Série granulocítica: hiperplásica com escalonamento maturativo preservado. Basofilia e eosinofilia.

Série megacariocítica: hiperplásica com dismegacariopese moderada.

Série linfocitoplasmocitária: normoplásica e normomaturativa.

Biópsia de Medula Óssea:

Hipercelularidade intensa (10% de tecido adiposo e 90 de tecido hematopoético)

Hiperplasia granulocítica intensa com predomínio de formas maduras

Hipoplasia eritróide e hiperplasia megacariocítica com dismegacariopese.

Fibrose moderada (Grau II)

Citogenética Clássica: t(9;22) [20]

Caso Clínico 7 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Adolescente, 14 anos, branco, sexo masculino, natural e residente em Governador Valadares, hígido até duas semanas atrás, quando iniciou com quadro de equimoses e petéquias disseminadas pelo corpo. Há dois dias buscou assistência médica em sua cidade, sendo realizado hemograma, o qual evidenciou leucocitose com predomínio de linfócitos e trombocitopenia. Nesta ocasião foi medicado com Prednisona 60mg/diaVO e encaminhado ao Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Mãe nega febre, dores ósseas ou outro tipo de hemorragia.

Exame físico:

BEG, normocorado, hidratado, anictérico, acianótico, presença de petéquias e equimoses no tronco e membros inferiores, ausência de edemas, linfonodos cervicais palpáveis bilateralmente medindo cerca de 1,0 x 0,5 cm. Temperatura axilar: 36,3°C, eupneico, murmúrio vesicular fisiológico, sem ruídos adventícios, abdome flácido, indolor à palpação superficial e profunda, fígado palpável a 3 cm do apêndice xifóide e a 6 cm do RCD, baço palpável a 4cm do RCE, pouco doloroso e endurecido.

Exames laboratoriais:

Hemograma:

Hb: 12,3g/dl Ht: 38% GV: 4.050.000/mm³

GB: 45.000/mm³ (85. 00. 00. 00. 00. 05. 00. 00. 10. 00)

Plaq: 8.000/mm³

Mielograma:

Medula óssea hiper celular, infiltrada em 94% por células blásticas, com alta relação núcleo citoplasmática, basofilia citoplasmática, cromatina rendilhada, com chanfraduras nucleares e 1 a 2 nucléolos pequenos.

Sugere diagnóstico morfológico de LLA.

Imunofenotipagem: MPO- CD34- CD33- CD13- CD45- HLA-DR+ CD14- CD15-
GlicoforinaA- CD10- CD20- CD19- TdT- CD5- CD7+ CD3c+
CD3- Igc- Igs-

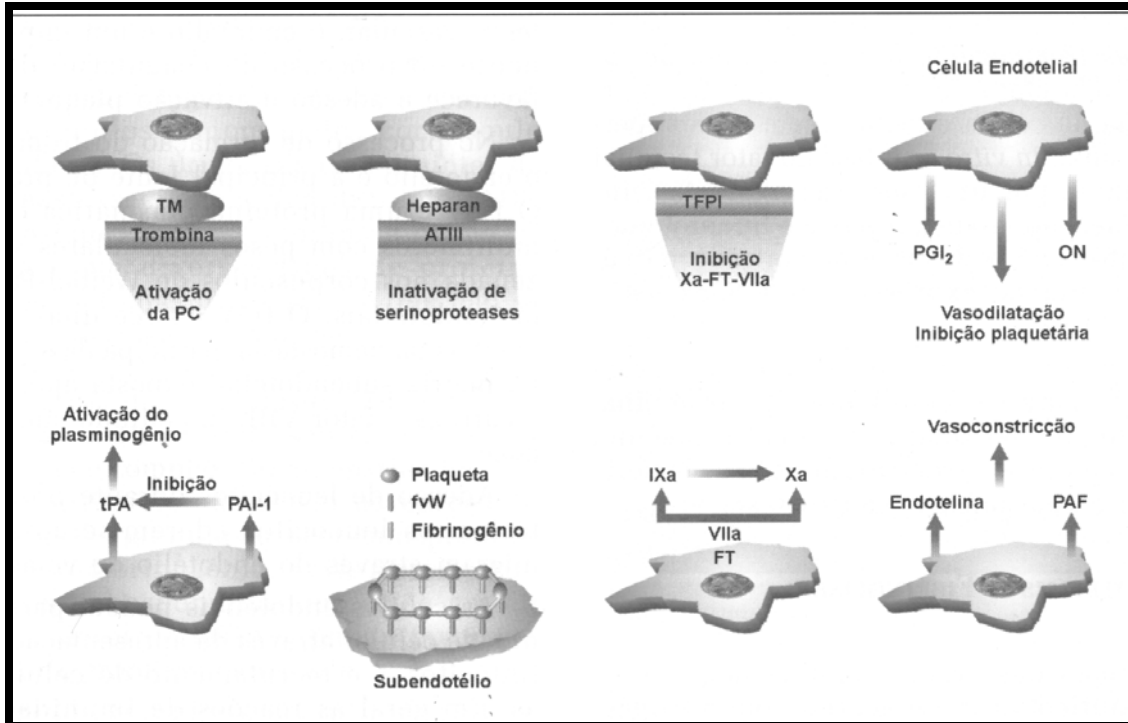
Citogenética Clássica: hiperdiploidia

Em relação aos casos clínicos sobre leucemias, pergunta-se:

- c) Qual o diagnóstico mais provável?
- d) Diagnósticos diferenciais?

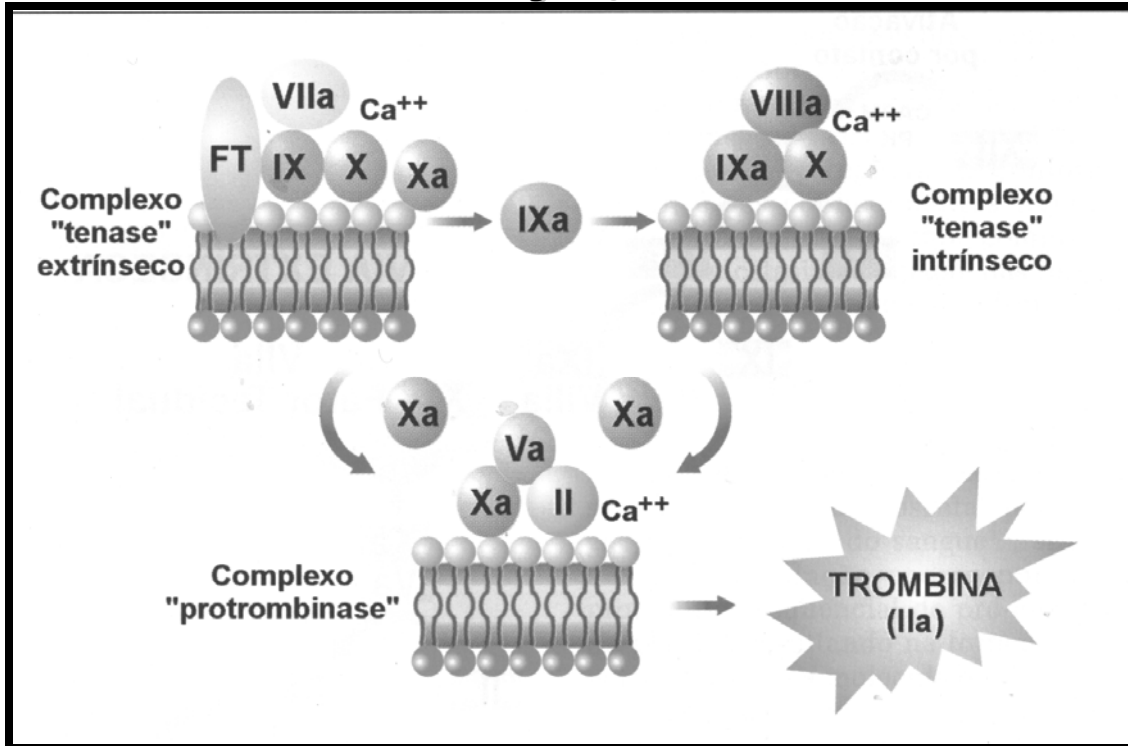
Hemostasia

Hemostasia Primária - Plaqueta e Endotélio



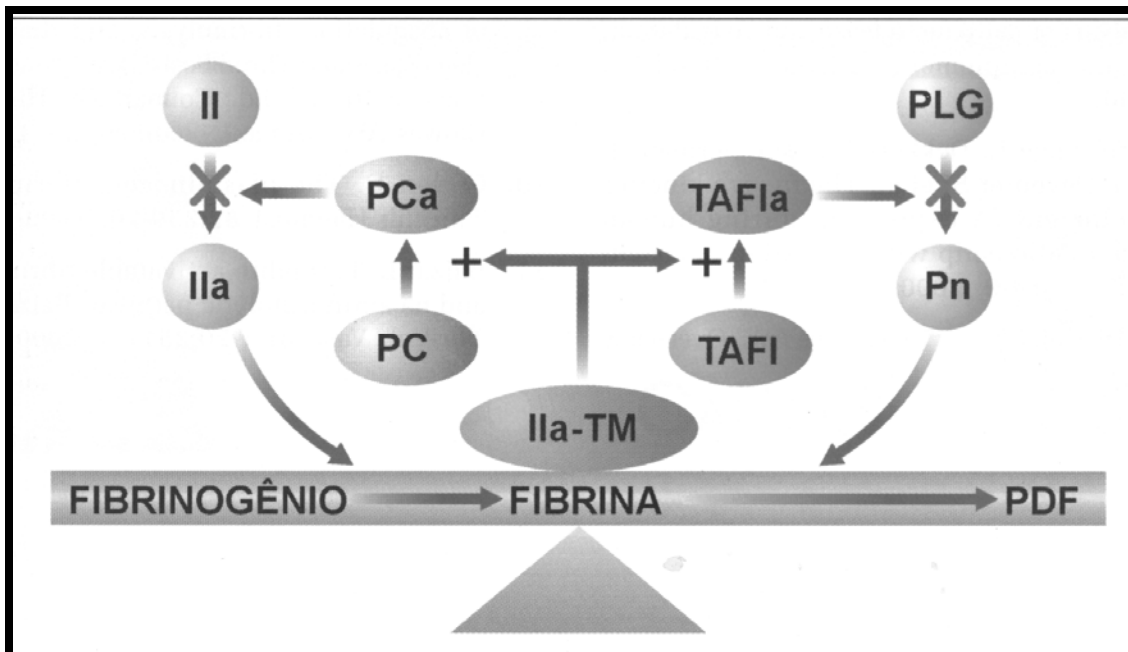
Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Coagulação



Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Fibrinólise



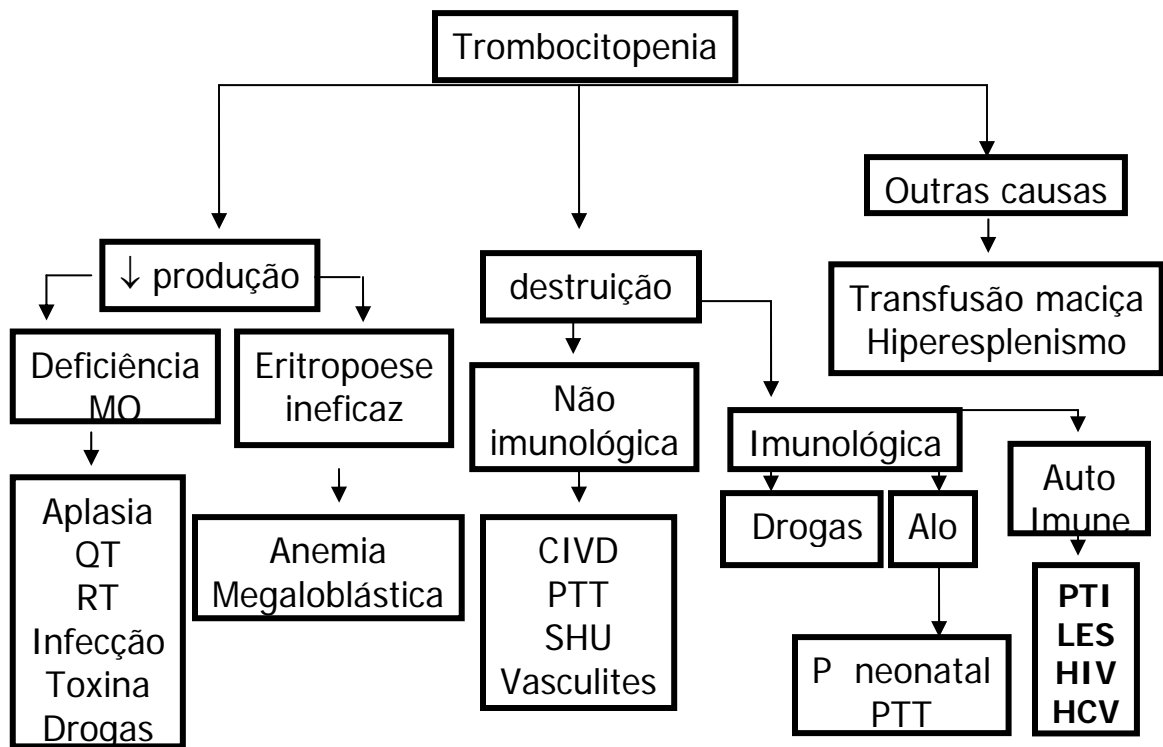
Adaptado do livro Hematologia - Fundamentos e Prática (Zago MA et al. 2001)

Manifestações Clínicas dos Distúrbios da Hemostasia

Características Clínicas dos Distúrbios da Hemostasia		
Sinal ou sintoma	Distúrbios de vasos ou plaquetas	Distúrbios da Coagulação
Início do sangramento	Espontâneo ou pós-trauma imediato	Pós-trauma tardio
Sangramento a pequenos traumas	Persistente ou ↑	Mínimo
Equimoses superficiais	Característico; Pequenas e numerosas	Raro
Petéquias	Comum	Raro
Hematomas superficiais	Raro	Comum
Hematomas profundos	Raro	Característico
Hemartrose	Raro	Característico
Relação com sexo	Feminino	Masculino
História familiar	Rara	Comum

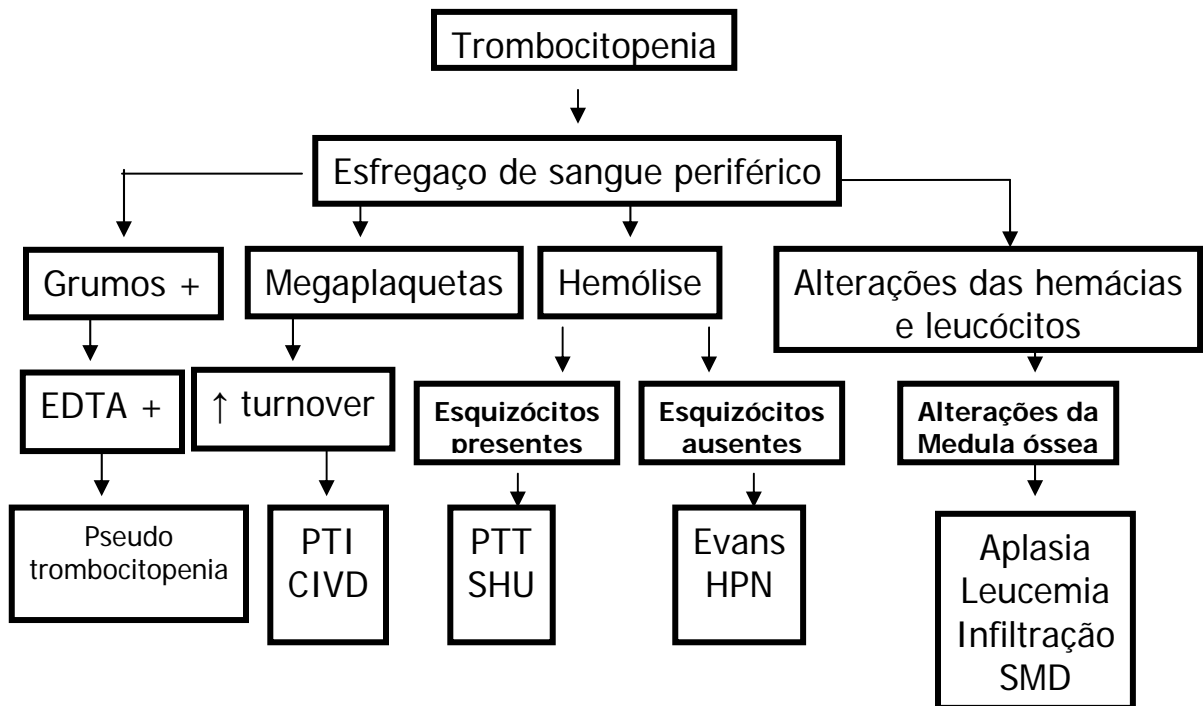
Avaliação Laboratorial das Coagulopatias

Causas de Trombocitopenia



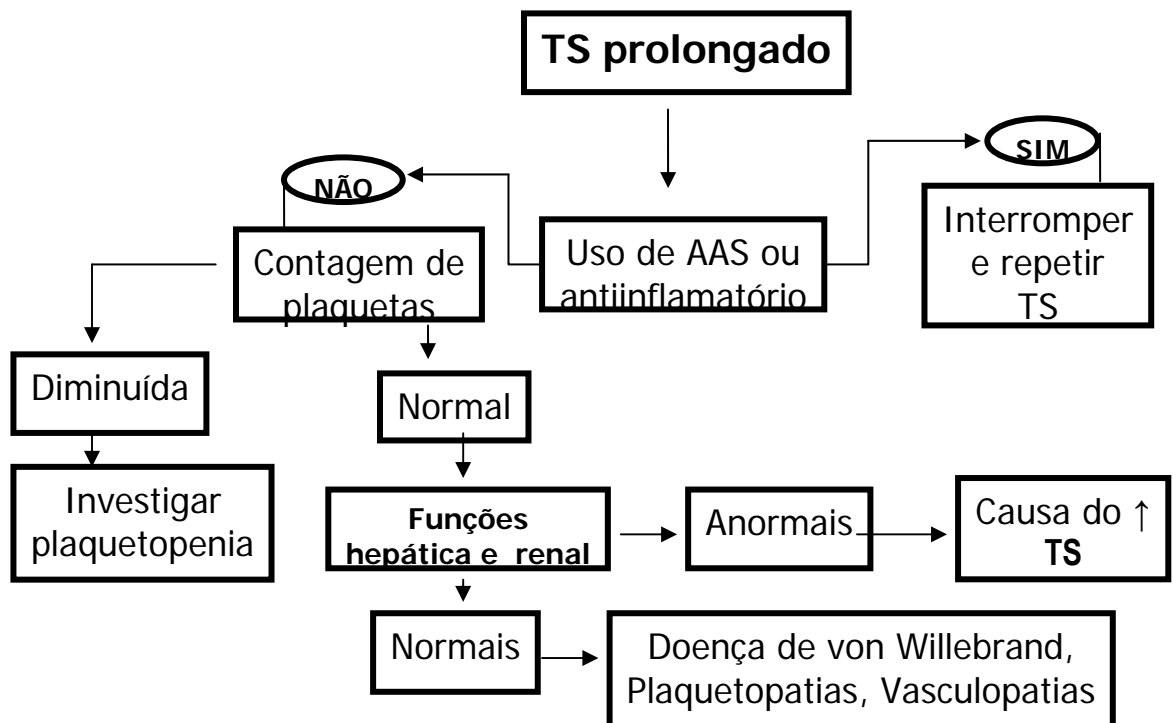
Avaliação Laboratorial das Coagulopatias

Diagnóstico da Trombocitopenia



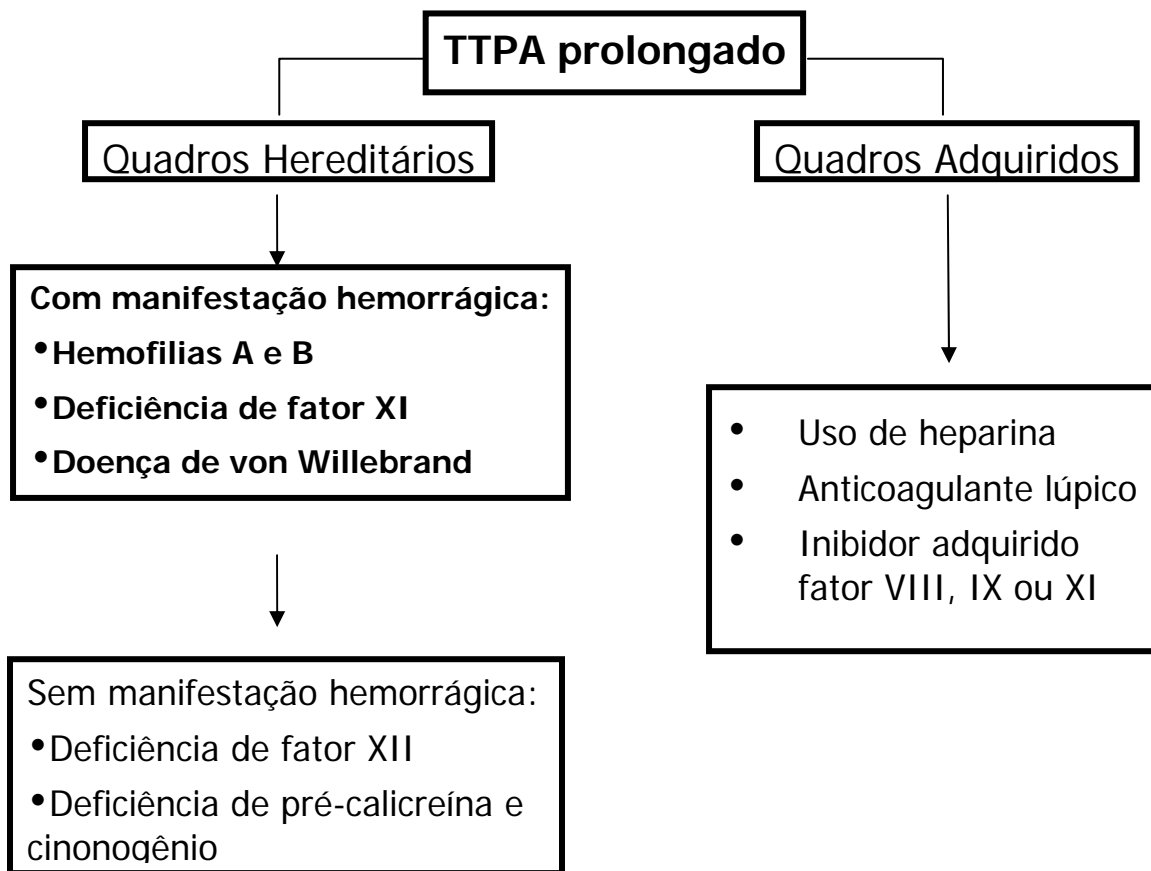
Avaliação Laboratorial das Coagulopatias

Principais causas de Tempo de Sangramento (TS) prolongado



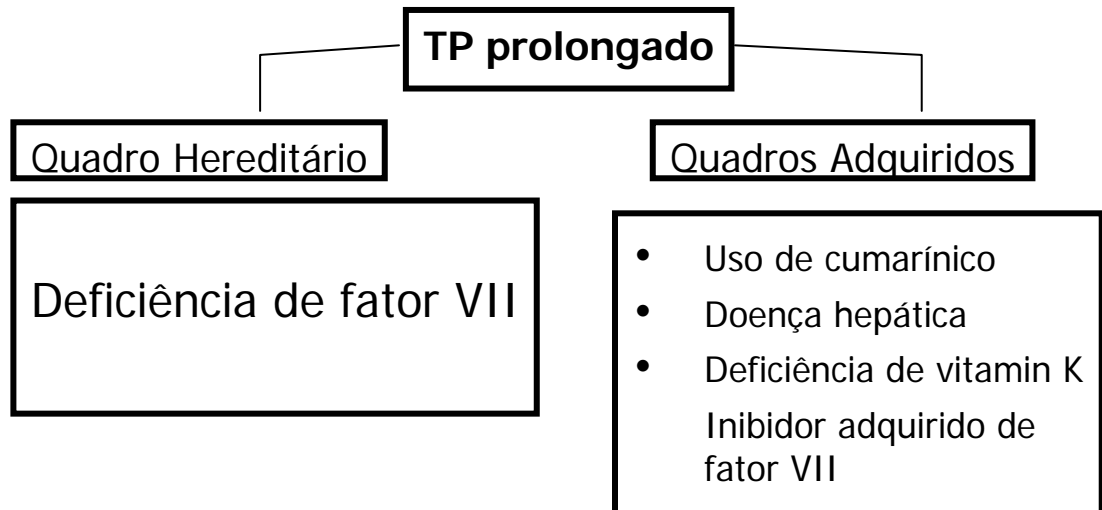
Avaliação Laboratorial das Coagulopatias

Causas de prolongamento isolado do TTPA



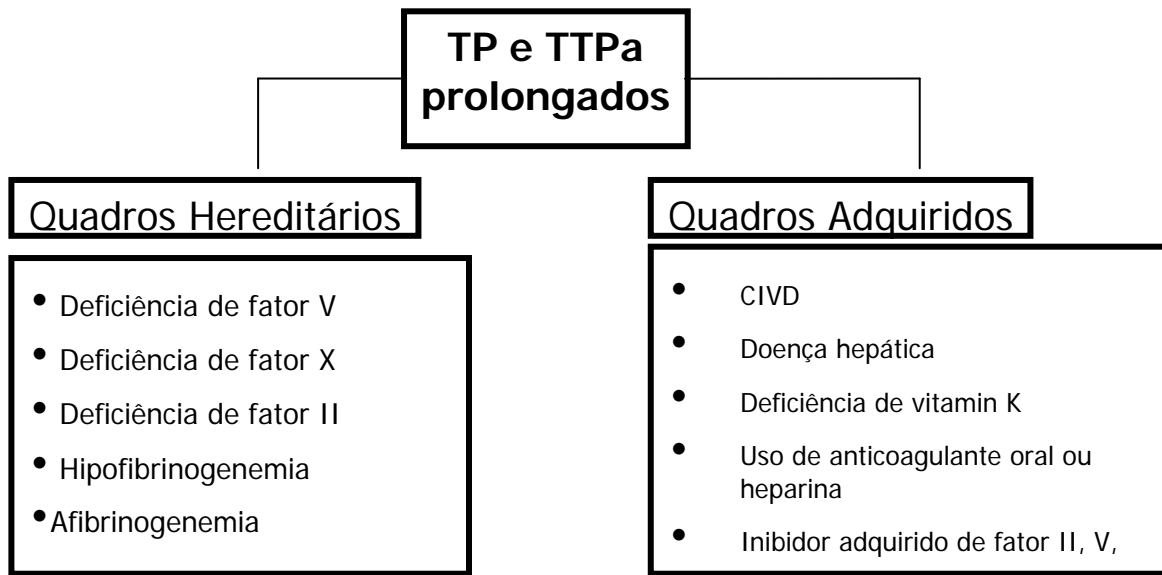
Avaliação Laboratorial das Coagulopatias

Causas de prolongamento isolado do TP



Avaliação Laboratorial das Coagulopatias

Causas de prolongamento combinado do TP e TTPA



Hemostasia - Casos Clínicos

Caso Clínico 1

Criança, 4 anos, com epistaxe espontânea e volumosa, sem história anterior de sangramento. Dieta pobre em vegetais folhosos. Apresenta o seguinte coagulograma:

Plaquetas	=	250.000/mm³
Tempo de Sangramento	=	2 minutos
Atividade de Protrombina	=	30%
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	=	Relação 1,12
Tempo de Trombina	=	Relação 1,20
Fibrinogênio	=	350mg%

Caso Clínico 2

Criança de 8 meses, apresentando hematomas superficiais espontâneos desde o nascimento, 1 episódio de hemartrose em joelho direito, epistaxe e gengivorragia de grande volume há 3 dias. Sem antecedentes familiares de distúrbios da hemostasia.

Plaquetas	=	250.000/mm³
Tempo de Sangramento	=	2 minutos
Atividade de Protrombina	=	85%
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	=	Relação 2,1
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado(mistura)	=	Relação 1,2
Tempo de Trombina	=	Relação 1,2
Fibrinogênio	=	350mg%

Caso Clínico 3

Mulher, 26 anos, apresentando equimoses espontâneas desde a infância e hipermenorragia desde a menarca. Com antecedentes familiares de hipermenorragia.

Plaquetas	=	250.000/mm³
Tempo de Sangramento	=	15 minutos
Atividade de Protrombina	=	85%
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	=	Relação 1,28
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado(mistura)	=	Relação 1,12
Tempo de Trombina	=	Relação 1,2
Fibrinogênio	=	350mg%

Caso Clínico 4

Criança de 7 anos, apresentando petéquias e equimoses espontâneas há 4 dias, epistaxe e gengivorragia de grande volume há 1 dia. Sem antecedentes familiares de distúrbios da hemostasia. Antecedente recente de Varicela.

Plaquetas	=	5.000/mm³
Tempo de Sangramento	=	14 minutos
Atividade de Protrombina	=	100%
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	=	Relação 1,1
Tempo de Trombina	=	Relação 1,2
Fibrinogênio	=	350mg%

Caso Clínico 5

Paciente em uso de anticoagulante oral (anti-vitaminaK), com queixa de hematúria há 24 horas, apresenta os seguintes resultados laboratoriais, no estudo da hemostasia.

Plaquetas	=	300.000/mm³
Tempo de Sangramento	=	2'
INR	=	2,3
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	=	Relação 1,1
Tempo de Trombina	=	Relação 1,23
Fibrinogênio	=	350mg%

Caso Clínico 6

Homem de 54 anos, apresentando equimoses espontâneas há cerca de 5 meses, epistaxe grande volume há 2 dias. Sem antecedentes familiares de distúrbios da hemostasia. Antecedente de etilismo (2 garrafas de aguardente/dia, há 30 anos). Esplenomegalia e aranhas vasculares ao exame físico.

Plaquetas	=	60.000/mm³
Tempo de Sangramento	=	2 minutos
Atividade de Protrombina	=	25%
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	=	Relação 1,5
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado(mistura)	=	Relação 1,2
Tempo de Trombina	=	Relação 1,28
Fibrinogênio	=	80mg%

Caso Clínico 7 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Mulher, 21 anos, branca, natural e procedente de Virginópolis, MG. Paciente hígida quando, após parto cesáreo por desproporção feto pélvica (1ª gestação), desenvolveu icterícia tendo sido feito diagnóstico clínico de hepatite aguda. Fez uso de cloranfenicol no pós-parto imediato. Dois meses após o parto iniciou com metrorragia diária, de moderada intensidade. Concomitantemente, apareceram petéquias e equimoses nos membros e tronco. Desde esta época vem apresentando fraqueza intensa, palpitações e dispnéia, inclusive com 2 episódios de síncope neste período. Há 25 dias foi internada em Virginópolis onde recebeu várias transfusões sanguíneas. Foi transferida para o Hospital João XXIII há 6 dias. Relata febre desde a internação em sua cidade. Há 1 semana iniciou com dor de garganta intensa e odinofagia importante. Apresenta também cefaléia holocraniana e otalgia (principalmente à direita, sem secreção local). Transferida para o Hospital das Clínicas/UFMG, está em uso de Ceftazidime e Amicacina há 3 dias.

Exame físico:

Hipocorada (++)/4, hidratada, lábios com exulcerações, PA = 130/70 mmHg, FC = 70 bpm
Temp. axilar = 39°C. Cavidade oral com amígdalas hiperemiadas e presença de várias placas esbranquiçadas, raras petéquias no palato, língua saburrosa. Otoscopia: coágulo no conduto auditivo direito. Sibilos inspiratórios e expiratórios, difusos e pouco frequentes.

Exames complementares:

Hemograma:

Hb: 5,8g/dl Ht: 17,5% GV: 1.200.000/mm³

GB: 900/mm³ (00. 04. 00. 00. 88. 06)

Plaq: 15.000/mm³

Reticulócitos: 0,0%

Coagulograma:

Tempo de Sangramento = 14 minutos

Atividade de Protrombina = 100%

Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado = Relação 1,1

Tempo de Trombina = Relação 1,2

Fibrinogênio = 250mg%

Mielograma:

Intensamente hipocelular, com grande componente de gordura, inviabilizando análise diagnóstica.

Biópsia de Medula Óssea:

Medula óssea aplásica em todas as linhagens.

Celularidade: >90% tecido adiposo, <10% tecido hematopoético.

Caso Clínico 8 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Criança, 6 meses, masculino, branco, natural e residente em Belo Horizonte. Mãe relata aparecimento de manchas arroxeadas pelo corpo há cerca de 24 horas. Há duas semanas apresentou quadro gripal caracterizado por febre, coriza hialina, irritação e hiporexia, tendo sido medicado, por orientação médica, com AAS infantil.

Informante nega contato com produtos químicos, nega uso de medicamentos além do citado, nega outros sinais e sintomas associados.

H.P. Parto cesariana, a termo, sem intercorrências. PN: 2780g, Estatura: 51cm. Vacinação em dia. Alimentação: leite de vaca.

Exame físico:

Normocorada, hidratada, anictérica, acianótica, sem adenomegalias, petéquias no lábio superior, tronco e membros inferiores; hematoma prepucial. Hiperemia de orofaringe. Eupneico, MVF sem ruídos adventícios, BNRNF. Abdome globoso, normotenso, fígado palpável a 2cm do RCD e 3cm do AX, baço não palpável. Testículos na bolsa.

Exames laboratoriais:

Hemograma:

Hb: 10,6g/dl Ht: 33% GV: 3.700.000/mm³

GB: 10.400/mm³ (01. 28. 03. 00. 58. 10)

Plaq: 5.000/mm³

Reticulócitos: 1,5%

Coagulograma:

Tempo de Sangramento = 12 minutos

Atividade de Protrombina = 100%

Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado = Relação 1,0

Tempo de Trombina = Relação 1,1

Fibrinogênio = 250mg%

Mielograma:

Medula óssea normocelular.

Relação G:E = 3,5:1

Série eritrocítica: normoplásica com maturação normoblástica.

Série granulocítica: normoplásica com maturação preservada.

Série linfoplasmocitária: normoplásica e normomaturativa

Série megacariocítica: hiperplasia intensa com predomínio de megacariócitos basófilos.

Produção plaquetária evidente

Caso Clínico 9 (adaptado da apostila de Patologia Clínica II)

Adolescente, 17 anos, masculino, branco, lavrador, natural e residente em Capoeirão, Pains, MG. Há cerca de dois anos, vem notando fraqueza e palidez. Após alguns meses, vomitou sangue preto, com coágulos. Na mesma época, notou fezes negras e fétidas. Procurou médico em Pains, foi internado e tratado com transfusões de sangue e outros medicamentos, com alguma melhora. Voltou para casa e posteriormente teve mais dois episódios de vômitos sanguinolentos, precedidos de náuseas e peso no estômago. Veio para Belo Horizonte procurar tratamento.

REG, hipocorado ++/4, sem edemas, bulhas normofonéticas, pulso: 100 bpm, PA: 100 x 60 mm Hg, Abdome protruso, sem sinais de ascite, sem circulação colateral. Fígado palpável (lobo esquerdo). Baço a 3cm do RCD.

Exames laboratoriais:

Hemograma:

Hb: 7,2g/dl Ht: 23% GV: 3.500.000/mm³

GB: 3.400/mm³ (01. 48. 09. 00. 41. 02)

Plaq: 80.000/mm³

Reticulócitos: 1,5%

Coagulograma:

Tempo de Sangramento = 3 minutos

Atividade de Protrombina = 65%

Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado = Relação 1,25

Tempo de Trombina = Relação 1,27

Fibrinogênio = 180mg%

Exame de Fezes: Ovos de *S.mansoni* e *N.americanus*.

Mielograma:

Material hipercelular e polimórfico. Relação G:E = 1: 2

Série eritrocítica: hiperplasia com maturação predominantemente microeritroblástica

Série granulocítica: normocelular com normomaturação e eosinofilia

Série megacariocítica: hipercelular e normomaturativa

Série linfocitoplasmocitária: normoplásica e normomaturativa. Ausência de células granulomatosas.

Ausência de parasitas.

Em relação aos casos clínicos sobre distúrbios da Hemostasia, pergunta-se:

e) Onde está a alteração?

f) Qual a provável causa (diagnóstico)?

Bibliografia:

Bain BJ. Diagnóstico em Leucemias, 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2003. [edição brasileira]

Failace R. Hemograma - Manual de Interpretação, 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

Henry JB. Diagnósticos Clínicos e Tratamentos por Métodos Laboratoriais. 19ª ed. São Paulo: Manole Ltda, 1999. [edição brasileira]

Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Wintrobe's Clinical Hematology, 10th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999.

Ravel R. Laboratório Clínico - Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais, 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. [edição brasileira]

Rodak BF. Diagnostic Hematology, 1th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995.

Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia Fundamentos e Prática, 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2001.