

INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA CLÍNICA E LABORATORIAL

Dr. Ivan de Lucena Angulo

Hemocentro de Ribeirão Preto

Hemograma

Avaliação quantitativa e qualitativa dos elementos do sangue. Alterações fisiológicas podem ocorrer, por exercícios físicos e refeições gordurosas. Pode ser subdividido em 3 partes conforme o enfoque na série vermelha, branca e plaquetária. Eritrograma estuda as alterações nos eritrócitos, na hemoglobina, no hematócrito, nos índices globulares e na morfologia eritrocitária. Leucograma estuda a contagem total de leucócitos (leucometria) assim como as fórmulas percentual e absoluta e o estudo da morfologia. Plaquetograma faz uma estimativa do número de plaquetas e estuda sua morfologia.

A avaliação inicial de um paciente deve ser pelo Hemograma. O acompanhamento poderá ser feito utilizando-se o eritrograma (exemplo Insuficiência Renal Crônica) ou leucograma (abdomen agudo).

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA: poderá ser feita pela contagem em câmara. A de eritrócitos está abandonada, pelo elevado coeficiente de variação (C.V.), mas a de leucócitos é aceitável. Contadores eletrônicos de células (por exemplo por condutividade) de terceira geração fazem plaquetas e leucócitos com controle de qualidade (CQ interno). Os de quarta geração possuem diluidor e fazem eritrócitos, leucócitos, linfócitos, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, índices globulares e controle de qualidade.

AVALIAÇÃO CLÍNICA: considerado o exame físico do sangue, todo pedido de hemograma deverá ser avaliado à luz de dados clínicos, como nos exemplos abaixo:

- 1) Leve anemia (Hb = 10 g/dl) ? ver se há exame anterior ? revisão de lâmina ? reticulócitos ? ver se há resultados de bilirrubina indireta e creatinina ? contactar o médico.
- 2) Hematócrito com plasma ictérico ? dosar Bilirrubinas.
- 3) Plaquetopenia ? conferir se há coágulos ? ver exames anteriores ? colher nova amostra.
- 4) Blastos, pancitopenia ? sugerir mielograma.
- 5) Anomalias genéticas ? emitir nota explicativa.
- 6) Resultados incompatíveis ? repetir na mesma amostra ? nova amostra.

ERITROGRAMA.

- 1) Anemia signifca contração da massa eritrocitária e policitemia a expansão desta.
- 2) Contagem de eritrócitos : ao analisar os valores lembrar que o CV é de 5% (isto é, em contagem de 5 milhões, 95% dos casos estarão entre 4,5 e 5,5). Eritrocitose significa aumento da contagem de eritrócitos.
- 3) Hemoglobina: os valores exatos dependem da sensibilidade dos hemoglobinômetros.
- 4) Hematócrito (Ht): o microhematócrito retém plasma (1 a 4%), o que interfere nos índices; nos contadores é calculado pelo número x volume, sendo sempre 1 ou 2 pontos abaixo da medida por centrifugação. Excesso de EDTA desidrata os eritrócitos, o que reduz o Ht (assim como a má limpeza das cubetas). Na faixa normal há correlação entre os 3 parâmetros (ver as regras de

Rutzki na página 30). A dosagem do Ht/Hb da amostra reflete os valores da massa de eritrócitos e de hemoglobina total, exceto nas condições em que há alterações do volume plasmático ou volemia total.

Normalmente há correlação entre a massa de eritrócitos da amostra e a total. O aumento do volume plasmático (pseudoanemia) pode ser encontrado na gravidez, insuficiência renal, baço grande, uso excessivo de líquidos endovenosos. A diminuição do volume plasmático (pseudoeритроцитose) no uso de diuréticos, na desidratação, na obesidade, no estresse e em queimaduras. Diminuição harmônica da volemia ocorre em hemorragia no início e prematuridade. Aumento harmônico da volemia ocorre na transfusão de sangue total.

TABELA 1: VALORES DE REFERÊNCIA RECOMENDADOS PARA ADULTOS

ÍNDICES	SEXO MASCULINO	SEXO FEMININO
eritrócitos, milhões/?l	5,3 ? 0,8	4,7 ? 0,7
hemoglobina g/dl	15,3 ? 2,5	13,8 ? 2,5
hematócrito %	47 ? 7	42 ? 6
VCM fl (femtolitros)	89	89

ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS.

VCM - (Volume corpuscular médio) 80-98 fl (femtolitros)

1) determinação direta nos contadores caracteriza tipo de anemia (macrocítica > 98 fl, microcítica < 80 fl e normocítica 80-98 fl).

2) a determinação usual ($Ht \times 10 / \text{eritrócitos}$) não têm valor: microhematócrito e contagem de eritrócitos têm erro elevado.

HCM - (hemoglobina corpuscular média) 27 a 32 pg (picogramas). Determinação usual: $Hb \times 10 / \text{eritrócitos}$. Na determinação eletrônica equivale ao VCM, na usual valem as restrições anteriores. HCM elevado encontrado em casos de macrocitose e reduzido em casos de hipocromia.

CHCM - (concentração de hemoglobina corpuscular média, em peso/volume - pg/fl ou %). Determinação usual: Hb/Ht , 31 a 35%. Valores acima de 36% não podem ocorrer, exceto na esferocitose, por perda de porções de membrana e desidratação do eritrócito. Rejeitar valor elevado do CHCM, causado por erro do Ht para menos e da Hb para mais. Com a tecnologia usual é o melhor índice de hipocromia, pois não depende da contagem de eritrócitos.

COLORAÇÕES.

1) O esfregaço deve ser de sangue sem contato com anticoagulante (punção digital ou da agulha).

2) O pH da água é fundamental para a obtenção de bons resultados, através da mistura de fosfato monobásico (KH_2PO_4) e dibásico (Na_2HPO_4), o primeiro para a acidez e o segundo para alcalinidade.

3) Ao corar medula óssea, aumentar o tempo da segunda fase.

4) Pode-se recuperar esfregaços lavando em metanol e recorando 2ª fase.

5) O metanol (diluente) absorve água rapidamente: conservar o frasco do corante bem fechado.

MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA.

Examinar as lâminas com os valores dos índices, idade, sexo e dados clínicos.

1) **Macrocitose:** facilmente notada se o VCM > 110; alcoolismo é causa comum; atenção especial na gravidez e idosos; procurar por hipersegmentação de neutrófilos (déficit de ac. fólico ou vitamina B12) É causada por hiperregeneração da medula, ou síntese alterada do DNA.

2) **Microcitose e hipocromia:** deficiência na síntese de hemoglobina (deficiência de ferro, Talassemias). A hipocromia poderá ser mais aparente do que real.

3) **Anisocitose:** presença de macro e microcitose ao mesmo tempo, sem predominância; seu significado é incerto.

4) **População Dupla:** presença concomitante de eritrócitos normais e anormais, por ex., anemias hipocrômicas tratadas por transfusão, ou nas primeiras semanas de tratamento com ferro..

5) **Policromasia e Reticulocitose:** eritrócitos jovens com DNA citoplasmático coram-se azulados na coloração usual (eritrócitos policromáticos); os ribosomas serão visíveis em coloração supra-vital ("Reticulócitos" - Rt). Permanecem 20 - 30 horas na circulação, e depois amadurecem (cerca de 1% ao dia para vida média eritrocitária de 120 dias). Reticulocitose significa aumento da eritropoiese, como resposta normal à anemia e hipoxemia; começa no 4º dia, máximo aos 8-15 dias e depois diminui. São necessárias duas correções (índice reticulócito) para compensar a eritrocitopenia e a liberação precoce da medula óssea, estimulada pela eritropoietina.

1ª correção : $Rt (\%) \times Ht \text{ paciente} / Ht \text{ normal}$. Considerar Ht 47 homens e 42 mulheres.

2ª correção : o valor obtido acima dividido pelo número de dias de duração de retículo, pela tabela a seguir:

TABELA 2: CORREÇÃO DA CONTAGEM DE RETICULÓCITOS CONFORME O TEMPO DE MATURAÇÃO

Ht (%)	Dias de duração do retículo
> 40	1
38 - 40	1.5
20 - 30	2
< 20	2,5

Na segunda correção, devemos encontrar no esfregaço reticulócitos imaturos que amadurecem em 40-70 horas, sob forma de macrócitos policromáticos ("**shift-cells**"). Se obtivermos um IR (índice reitulocitário) de 2, a resposta medular é considerada adequada; IR de 3 a 6 aparece nas grandes hemorragias; IR < 2 resposta subótima da medula óssea (causa?).

6 - **Poiquilocitose:** alterações da forma. Em caso de anemia grave, o excesso de plasma causa deformações ao se fazer o esfregaço; refazê-lo reajustando o Ht em 40-50% por retirada do plasma sobrenadante em tubo centrifugado, após as dosagens hematimétricas.

6.1 - **Esferócitos:** defeito de membrana por alteração genética da espectrina (Esferocitose Hereditária) ou agressão por anticorpos (anemia hemolítica imune, após transfusões).

6.2 **Eliptócitos ou Ovalócitos:** defeito hereditário da membrana (Eliptocitose Hereditária), ou adquirido (anemias hipocrômicas, megaloblásticas e síndromes mieloproliferativas).

6.3 Estomacitose: geralmente artefato; raramente tem significado clínico (uso de asparaginase, doenças hepáticas, recém nascido, hereditária, Rh_{null}).

6.4 Drepanócitos: geralmente homozigoto da HbS; confirmar pelo teste de falcização e eletroforese de hemoglobina. Sua contagem carece de valor clínico.

6.5 Equinócitos: são hemácias crenadas, artefato produzido por substâncias alcalinas nas lâminas, afetando principalmente eritrócitos de RN; raramente são diagnósticos na uremia ("burr-cells"), nas hepatopatias, uso de heparina venosa e no hipotireoidismo (ovaló-equinócitos).

6.6 Acantócitos: abetalipoproteinemia, deficiência de tocoferol no RN, hepatopatias ("spurr-cells") e esplenectomizados.

6.7 Leptócitos: eritrócitos delgados e hipocrômicos, podem adquirir forma de sino (codócitos) ou alvos ("target-cells"). Presentes na hemoglobinopatia C, Talassemias e icterícias obstrutivas.

6.8 Dacriócitos: forma de lágrimas ("tear-drop cells"); são produzidos no baço na mielofibrose e anemias megaloblásticas.

6.9 Hemácias Fragmentadas: lesão por colisão em áreas de fluxo violento (válvulas cardíacas, próteses arteriais), fibrina intra-vascular (CIVD), lesão térmica (queimaduras) ou química (drogas oxidantes). **Queratócitos** são células "mordidas" ("bite-cells"), ou em forma de capacete ("helmet-cells"), presentes nas anemias hemolíticas por hemoglobina instável, defeito enzimático, remédios (sulfas, acetaminofen). **Esquizócitos** são células em forma de meia-lua, triangulares ou de esférulas.

7. - Eritroblastos: eritrócitos nucleados. Aparece nas grandes regenerações eritróides (acompanha policromasia), na metaplasia mielóide do fígado e baço, na invasão da medula (junto com células jovens granulocíticas, chama-se reação leucoeritroblástica). São contados como leucócitos qualquer que seja o método usado, e acima de 5% convém descontá-los da leucometria pela fórmula:

$$\text{Leucometria Real} = 100 \times \text{leucometria obtida} / 100 + \text{eritroblastos}$$

8. - Inclusões: coloração supra-vital (azul de cresil brilhante) identifica os **CORPOS DE HEINZ** (Hb desnaturada nas hemoglobinopatias e defeitos enzimáticos) e **CORPOS DE HEMOGLOBINA H** ("bola-de-golfe") na β -Talassemia. Na coloração usual poderemos encontrar os **CORPOS DE HOWELL-JOLLY** (cromossomas aberrantes de mitoses anormais em esplenectomizados ou asplenia); **PONTILHADO BASÓFILO**, RNA ribossômico encontrado nas Talassemias, nos defeitos enzimáticos e intoxicação pelo chumbo (desaparece em sangue anticoagulado com EDTA); **ANÉIS DE CABOT**, restos de fuso mitótico raramente vistos nas anemias megaloblásticas e mielodisplasias.

LEUCOGRAMA.

1) Leucometria: na contagem eletrônica o CV < 5%. Em câmara o CV é satisfatório. Usamos Ac. Acético 1% na diluição 1/20 (20 μ l de sangue para 0,4 ml); multiplicar a soma dos 4 campos x 20 (diluição) x 10 (profundidade); dividir por 4 (ou multiplicar a soma por 50). Nas grandes leucocitoses convém fazer diluição maior, e menor nas leucopenias. Nas leucemias, as células são frágeis e podem arrebentar subestimando a contagem eletrônica. A margem de erro na câmara é de 15%. Os eritroblastos não são hemolisados e deve-se corrigir a leucometria (ver acima). Cuidado com a evaporação causando falsas leucocitoses.

2) Valores de referência

Leucometria total = média $\pm$ 2 s = 3.800 - 10.600 (3 s = 3.200-12.600). s = desvio padrão.

TABELA 3: VALORES DE REFERÊNCIA PARA LEUCÓCITOS

	%	/mm ³
Bastonetes	1 a 4	40 - 400
Segmentados	40 - 70	1600 - 7000
Eosinófilos	1 - 6	100 - 600
Basófilos	0 - 3	0 - 200
Linfócitos	18 - 48	1000 - 4500
Monócitos	3 - 10	200 - 1000

A raça negra tem valores menores que a branca. As pessoas normais tem valores constantes e individuais. A contagem da manhã é 5 - 10% menor que à tarde. As refeições gordurosas diminuem a contagem, mas às vezes aumentam; o exercício físico aumenta; a melhor hora para a coleta e a mais reprodutível é no fim da manhã. Fumo e obesidade aumentam a contagem (fumo, média de 1000 acima; fumante obeso 2000 acima) assim como café em excesso. O álcool em excesso causa leucopenia. A menstruação não afeta a leucometria.

3) Fórmula Leucocitária: contar de preferência 200 ou mais células, condição obrigatória se houver leucocitose ou número excessivo de um tipo celular de baixa porcentagem (basofilia, plasmocitose). Contando 100 ou menos células, o Valor Relativo (%) é mais elevado. Somente grandes variações numéricas do leucograma são consideradas fidedignas. Leucocitose ou leucopenia reacionais, fazem-se às expensas de um determinado tipo celular. A fórmula relativa normal (2/3 neutrófilos, 1/3 linfócitos, demais células em pequeno número) é muito parecida em todos os adultos. Na infância, até 6-8 anos, há predominância de linfócitos, depois equivalência até a puberdade. Nos 2 primeiros anos de vida as contagens de leucócitos e linfócitos são extremamente variáveis.

4) Alterações qualitativas:

4.1. Granulações tóxicas: estimulados pela inflamação, granulócitos chegam a circulação com granulação primária, rica em enzimas; não são sinais de mau prognóstico.

4.2. Corpos de Döhle: liquefação de retículo endoplasmático; sinal de infecção grave ou sistêmica (pneumonia lobar, erisipela).

4.3. Desvio à esquerda: mielócitos e meta, na infecção, gravidez, corticóides; "reação leucemóide mieloide" (leucocitose acima de 50.000 pode ser causada por hipoxemia, choque prolongado, tumores disseminados) - não confundir com Leucemia Mielocítica Crônica - LMC.

4.4. Hipersegmentação: ou Pleocariócitos. Acima de 5 lóbulos nucleares, significa defeito genético, Insuficiência Renal Crônica, uso de corticóide, anemia megaloblástica, quimioterapia, síndromes mielodisplásicas (SMD) ou mieloproliferativas (SMP).

4.5. Anomalias Nucleares: a anomalia de **Pelger-Hüet** causa confusão com desvio à esquerda. Aparece 1 caso a cada 3.000/ 5000 pessoas, é autosômico dominante. Emitir laudo esclarecedor. Pseudo-Pelger poderá ser encontrado nas SMD e SMP.

4.6. Anomalias Citoplasmáticas: **Alder** presente no Gargolismo - raríssima. **Linfócitos Ativados, Atípicos ou Virócitos:** células grandes, de cromatina frouxa e citoplasma amplo e

basófilo; podem ser encontrados em pessoas normais principalmente crianças em pequeno número, assim como alguns plasmócitos provenientes de estimulação de linfócitos B. Em grande número sugerem infecção por vírus e Mononucleose Infecciosa.

PLAQUETOGRAMA

O método de Fônio é muito trabalhoso e está sendo abandonado; contar as plaquetas em relação aos leucócitos e calcular o número por regra de três (ou o número de plaquetas em 10 campos de imersão x 2000). Em caso de plaquetopenia < 50.000 está alterada a retração do coágulo. O valor de referência é de 140.000 - 500.000 /ul.

Plaquetose: aumento do número de plaquetas, encontrado na inflamação, anemias (ferropriva na infância, pós-hemorragica), Artrite Reumatóide, pós-operatório, pós-esplenectomia, Trombocitemia (contagens acima de 1 milhão, plaquetas gigantes e dismórficas).

Plaquetopenia: exige confirmação por nova coleta (verificar se há coágulos no frasco; se o esfregaço foi feito dali). Abaixo de 80.000 /ul o doente apresenta manifestações hemorrágicas. Causas: púrpura auto-imune, grandes hemorragias tratadas com transfusão, viroses na infância, esplenomegalia, CIVD (causas obstétricas, septicemia), leucemias, aplasias, quimio e radioterapia, remédios, LES, AIDS. Plaquetas gigantes significam produção acelerada por consumo excessivo (PTI, Tromboses). Plaquetas dismórficas (bizarras) e restos de megacariócitos são encontrados no Síndrome de Bernard-Soulier, SMD e SMP.

ANEMIAS.

Sinais e sintomas: aguda (sinais de hipovolemia - queda da PA, taquicardia, pulso fino, sede, oligúria) e crônica: volemia normal; se hemoglobina menor que 9 g/dl há irritação, cansaço fácil, angina em coronariopatas e palidez. Se Hb entre 6 - 9g/dl, palidez evidente, taquicardia, sopro anêmico, cansaço aos menores esforços. Se Hb < 6 d/dl: sintomas aos mínimos esforços. Se Hb < 3,5 g/dl : insuficiência cardíaca. O hemograma é fundamental para o diagnóstico da anemia; solicitar sempre o hemograma completo. Anemia é um sinal de doença subjacente. As principais causas são:

1 - Anemia pós-Hemorragicas: o hemograma é normal, sendo representativo da perda somente 24 a 48 horas; após 7 dias há sinais de regeneração (policromasia, reticulocitose).

2 - Anemias por síntese deficiente da Hemoglobina.

2.1 Ferropriva : a redução da Hb é maior do que os outros parâmetros; o VCM e o HCM estão bastante reduzidos (microcitose e hipocromia). Procurar analisar o hemograma completo: eosinofilia sugere verminose. Causas mais frequentes na infância: dieta carente; em adultos, perda hemorrágica crônica. No tratamento com ferro há reticulocitose entre 8 a 14 dias e daí em diante elevação da Hb em torno de 1% ao dia, até a normalização. Repetir o hemograma em 40-60 dias; a normalização das reservas (ferritina) ocorre após 3 meses.

2.2 Talassemia: Na forma α a anemia é semelhante à ferropriva: microcitose intensa, eritrocitose apesar da anemia, leptócitos, pontilhado basófilo, policromasia e poiquilocitose podem ocorrer. A Hb varia na faixa de 9 a 11 g/dl, CHCM normal. Na forma β com defeito em 2 gens manifesta-se leve anemia microcítica. A doença de Hb H (3 gens) é mais severa, com policromasia, reticulocitose e corpos de Hb H (evidenciados na mesma preparação para Reticulócitos).

2.3 Anemia Sideroblástica: mielodisplasia somente diagnosticada pela coloração do ferro (Perls) na medula óssea, encontrando-se sideroblastos anelados.

2.4 Anemia das doenças crônicas (ADC): acompanha infecções, colagenoses, dermatites, câncer, convalescença de cirurgias e traumas extensos e doenças inflamatórias. Há "sequestro" de ferro no sistema monocito-macrófago (SRE), caindo o ferro sérico, a ferritina está normal ou elevada; é causada pela ação da Interleucina - 1 (IL-1), secretada pelos monócitos-macrófagos e que também causa febre, síntese de proteínas de fase aguda (fibrinogênio, proteína C reativa, complemento), queda da Albumina e da Transferrina. Poderá haver anemia microcítica-hipocrômica (VCM 75-85; CHCM 28-31) ou normocítica-normocrômica sem alterações morfológicas dos eritrócitos. Nas infecções agudas pode aparecer ADC de 2 a 3 semanas após o início da doença. Um teste simples que ajuda a caracterizar a inflamação é a VHS (velocidade de hemossedimentação), que costuma estar aumentada nas doenças que causam ADC, e reduzida na Talassemia e An. Ferropriva. Os mesmos fatores que aumentam o VHS causam o **empilhamento** dos eritrócitos ("**ROULEAUX**") por alterarem a carga elétrica da superfície. A eletroforese das proteínas mostra gama policlonal nos estados inflamatórios. Grandes aumentos de VHS e rouleaux intenso sugere gamopatia monoclonal (mieloma); a eletroforese é típica. As vezes é difícil separar ADC de ferropriva: ambas têm microcitose-hipocromia e baixa do ferro sérico. A capacidade de ligação férrica do soro é alta na ferropriva e baixa na ADC, porém a Ferritina atualmente é o melhor método (< 15 mg/ml = ferropenia; normal ou elevada na ADC; alta na Talassemia e muito alta na sideroblástica; ferritina muito baixa em doença crônica sugere carência concomitante de ferro).

3 - Anemias por produção deficiente de eritropoietina.

3.1 - Insuficiência Renal Crônica (IRC): há certo paralelismo entre o grau de anemia e o valor da creatinina; é normocítica-normocrômica sem alterações morfológicas a não equinocitose ("burr-cells") que é confundida com artefatos; leucograma e plaquetas normais; deve-se analisar a creatinina, os exames anteriores do paciente, contar reticulócitos e levantar os dados clínicos (nictúria, sede, edema, náuseas). A diálise não melhora a anemia, somente o uso de eritropoietina (EPO) e o transplante renal.

3.2 - Hipotireoidismo: os dados clínicos são edema periorbitário e maleolar, queda de cabelos, hipersensibilidade ao frio e mudança da voz; dosar TSH e T4; a anemia é normocítica-normocrômica, Hb 9 - 12 g/dl, presença de ovalo-equinocitos; o tratamento hormonal causa melhora lenta da anemia.

4 - Anemias por síntese defeituosa de nucleoproteínas: reduz-se a síntese do DNA, sem afetar o RNA e outras proteínas - as células em proliferação sofrem crescimento assíncrono núcleo/citoplasma, que vai piorando em cada mitose, até inviabilizá-las, causando eritropoiese ineficaz, leuco plaquetopenia em menor grau, macro ovalocitose e poiquilocitose; aumento do VCM/HCM, CHCM normal, não há policromasia; presença de neutrófilos gigantes e hipersegmentados; sugerir mielograma para confirmação. A maioria dos casos é por carência de Ácido Fólico (dieta carente, alcoolismo, crescimento rápido, gravidez, uso de anticonvulsivantes, secundariamente nas anemias hemolíticas crônicas por consumo excessivo, doenças intestinais, etc.); a intensa anorexia que a acompanha piora ainda mais a anemia. O déficit de vitamina B12 traz sintomas neurológicos concomitantes (parestesias, ataxia) e anemia. A falta de fator intrínseco por gastrite atrófica em pessoas de meia-idade ou idosas, a gastrectomia e má-absorção intestinal

alteram a absorção da B12. O teste terapêutico com 10 ug de Vit. B12 IM leva a regeneração hematológica no 8º dia, e a retomada de eritropoiese normal.

5 - Anemia por falta de precursores: pancitopenia (anemia + leucopenia + plaquetopenia). Ex: Anemia Aplástica, invasão da medula óssea por células neoplásicas, granulomas; necrose. Mais raramente poderá haver aplasias seletivas; clinicamente a pancitopenia grave leva a sintomas de anemia + hemorragias de pele e mucosas - petéquias, equimoses, e febre por infecção. Causas de aplasia secundária: remédios (cloranfenicol, pirazolonas, sais de ouro, antitireoideanos), benzeno, radioterapia, hepatite a vírus, parvovírus. Está indicado mielograma ou biópsia de medula óssea conforme o caso. A invasão tumoral da medula e a mielofibrose causam a reação leuco eritroblástica.

6 - Anemias hemolíticas: hemólise é a redução da vida-média do eritrócito (normal 120 dias); hemólise compensada: a medula consegue manter valores hematológicos normais; anemia hemolítica: sobrevivência do eritrócito menor que 15-20 dias. Clínica : anemia + icterícia + esplenomegalia; hemoglobínúria na hemólise intra-vascular. Laboratório: o microhematócrito mostra icterícia plasmática (este dado é perdido nos contadores eletrônicos). O Índice Reticulocítico está entre 3 e 6; exame da medula óssea mostrará apenas hiperplasia eritroblástica; a icterícia é por aumento da bilirrubina indireta, que a longo prazo leva à litíase biliar; aumenta o urobilinogênio fecal e urinário; nas hereditárias a expansão medular causa deformidades ósseas; a infecção por parvovírus causa "crises aplásicas"(seletiva da série eritróide); o esgotamento das reservas de Ac. Fólico leva a megaloblastose, ocorrendo piora considerável da anemia. Podemos subdividir as anemias hemolíticas em:

6.1. Defeitos intracorpúsculares.

6.1.1 - Esferocitose: defeito autosômico dominante da Espectrina, principal proteína na membrana do eritrócito. Hb entre 7-12 g/dl, Bilirrubina Indireta (BI) de 1 a 4 mg%, Reticulócitos (Rt): 5 a 25 % Na dúvida, corar a lâmina de reticulócitos, observar icterícia no microhematócrito e fazer teste simplificado de resistência osmótica (NaCl 0,5 g/dl - esferócitos hemolisam, discócitos normais não).

6.1.2 - Ovalo ou Eliptocitose: autosômico dominante, não causa anemia, somente hemólise compensada.

6.1.3 - Hemoglobínúria Noturna Paroxística (HNP): defeito adquirido, levando a susceptibilidade aumentada ao Complemento em pH ácido. Defeito clonal de célula-mãe causando anemia + leucoplaquetopenia. A hemólise é intra vascular levando a hemoglobínúria (atenção no exame de urina: a fita acusa hemoglobina sem a presença de eritrócitos no sedimento). Confirmar pelo Teste de HAM ou teste da sacarose.

6.1.4 . Anemia Falciforme: presença homozigota da Hb S causa Hb de 5-8 g/dl, BI 2 - 6 mg%, Rt > 15%, hipocromia e leptocitose; drepanócitos (inconstantes!); sinais regenerativos, eritroblastos, leucocitose, plaquetas normais ou aumentadas; corpos de HOWELL-JOLLY por asplenia. Confirmação: teste de falcização, eletroforese de hemoglobina. Clínica: infecções por germes encapsulados e Salmonela devido à asplenia (autoesplenectomia) causada por microinfartos repetidos; dores ósseas repetidas por microinfartos ósseos. Os heterozigotos tem 50% de Hb A e S (atenção: anemia microcítica-hipocrômica nestes pacientes é ferropriva). É frequente a associação S/Talassemia.

6.1.5. Outras hemoglobinopatias: **Hb C** - heterozigotos (AC) são assintomáticos; homozigotos (CC) anemia moderada 9-12 g/dl, leptocitose, hipocromia, policromasia 1+ a 2+; duplos heterozigotos: SC. **Hb D** - na eletroforese em pH alcalino migra com a S; anemia, hipocromia, esferocitose, policromasia (atenção: clínica leve, eletroforese de Hb S e falcização negativa sugere Hb D). **Doença por Hb H** - alfa-Talassemia de 3 gens: anemia, hipocromia, policromasia, corpos de HbH nos reticulócitos. **Hb instáveis** - anemia hemolítica crônica, crises hemolíticas após infecção ou uso de drogas oxidantes; diagnóstico pelo teste de desnaturação pelo calor e teste de isopropanol. Corpos de Heinz podem estar presentes nos esplenectomizados.

6.1.6. Enzimopatias: o eritrócito retira a energia necessária à manutenção do gradiente iônico em relação ao plasma da glicólise anaeróbica e a proteção contra agentes oxidantes da via das pentoses pela síntese do glutatião reduzido; um defeito enzimático no primeiro caso leva a esgotamento energético prematuro e hemólise, e no segundo caso hemólise sob ação de agentes oxidantes. Deficiência de **PIRUVATOQUINASE (PK)**: pacientes provavelmente são heterozigotos duplos - anemia hemolítica variável, congênita, não-esferocítica. **Deficiência de PIRIMIDINO-5'-NUCLEOTIDASE**: característico é o pontilhado basófilo fino (acúmulo de ribossomos por defeito do metabolismo do RNA); a intoxicação pelo chumbo (**saturnismo**) inibe esta enzima, mas causa p.basófilo grosseiro. **Deficiência de GLICOSE -6-FOSFATO-DESIDROGENASE (G6PD)**: ligado ao sexo, presentes nos homens e rara nas mulheres homozigotas, não aparece nas heterozigotas; as crises hemolíticas mostram anemia hemolítica súbita, hemoglobinúria, história de uso de agentes oxidantes (naftalina, anilina, anti-maláricos, sulfas, acetaminofen, AAS ou vitamina K), reticulocitose, corpos de HEINZ, presença de "bitecells".

6.2. Defeitos extracorpúsculares

6.2.1. Malária. Clínica: febre, calafrios, prostração extrema. Anemia hemolítica (pode haver hemoglobinúria), policromasia, aumento da BI; neutrófilos normais, ou neutropenia com desvio à esquerda, monocitose e eosinofilia na convalescença. *P.Falciparum* é grande maioria dos casos que vêm à nossa região: eu prefiro a coloração de MGG em esfregaços. Procurar por esquizontes anelados de anel pequeno; achado de mais de um por eritrócito é característico do *Falciparum*, assim como os gametócitos "em Banana". Acho importante dar rapidamente um diagnóstico de *Falciparum*, devido à gravidade dos casos (insuficiência renal, malária cerebral).

6.2.2. Imunológicas. Podem ser por Crioaglutininas, anticorpos IgM, agindo na faixa de 5 a 25°C - nota-se no laboratório em dias frios, e no sangue conservado em geladeira. A aglutinação é vista ao microscópio, é diferente do *rouleaux*; pode ocorrer em pessoas idosas saudáveis, em portadores de collagenoses, neoplasias, infecções crônicas, pneumonias por *mycoplasma* (paciente jovem com febre e tosse) e Mononucleose Infecciosa.

Na anemia hemolítica auto-imune Coombs-positiva, os anticorpos IgG ligam-se aos eritrócitos e causam sequestração no Sistema Monócito-Macrófago; há macrocitose com elevação de VCM, esferócitos, aumento de BI, esplenomegalia, Coombs Direto positivo. Causas: remédios (alfametildopa), Linfoma não-Hodgkin (LNH), Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), AIDS e idiopática.

6.2.3. Fragmentação eritrocitária. Próteses valvulares: as hemáceas fragmentadas de 1 a 10% - em casos muito graves podem estar ausentes (fragmentação total), com hemoglobinúria.

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT): mulheres jovens no último trimestre ou após a gravidez; há agregação plaquetária na microcirculação causando plaquetopenia e fragmentação dos eritrócitos. Sintomas neurológicos, febre e insuficiência renal; causa ignorada. **Síndrome hemolítico-urêmica:** igual à anterior, mas em crianças até 2 anos de idade - insuf. renal e anemia por fragmentação. Estas duas últimas causas, assim como as causadas por carcinomas disseminados e vasculite por hipertensão maligna, são chamadas coletivamente de "anemias hemolíticas microangiopáticas".

7. **Anemias mistas: alcoolismo** (megaloblástica por déficit de Ac. fólico - não ocorre em bebedores de cerveja ! - ferropriva por perda de sangue em gastrite). A macrocitose (VCM eletrônico) é um marcador importante e duradouro; a ?GT é mais sensível; grandes doses de álcool causam vacuolização dos eritroblastos e sideroblastose na medula óssea; há neutroplaquetopenia facilitando infecções (broncopneumonia) e sangramentos. **Hepatopatias:** a obstrução biliar e lesão do hepatócito provocam excesso de colesterol no plasma e na membrana dos eritrócitos, originando leptocitos ou codócitos, alteração reversível que não provoca anemia hemolítica: na fase terminal com encefalopatia, ascite e esplenomegalia há anemia hemolítica por presença de Acanthocitos ("spurp-cells") e esferocitose; na esteatose hepática com hipertrigliceridemia e hipertensão portal aguda pode aparecer anemia hemolítica (**Síndrome de ZIEVE**); pode haver anemia ferropriva por sangramento de varizes esofágicas; cirrose com esplenomegalia leva a aumento de gamaglobulinas causando *rouleaux* (na eletroforese aparece platô beta/gama), leptocitose, icterícia, hipersplenismo (pancitopenia e anemia por diluição).

7.3. Gravidez: ocorre hemodiluição a partir do 3º mês até o 7º mês e aumento da massa eritrocitária (manifestando-se por policromasia), mas de maneira desproporcional favorável à primeira, causando redução do Ht/Hb. O limite inferior do valor normal da hemoglobina da gestante é portanto 11 g/dl. O balanço de ferro é negativo e a ferropenia é comum, assim como anemia na gravidez; raramente poderá haver componente megaloblástico por déficit de folatos em gestantes pobres ou com anorexia acentuada.

ERITROCITOSE: Aumento das cifras do eritrograma por aumento da massa eritrocítica, ou diminuição do volume plasmático (**pseudoeritrocitose**). Dados clínicos: desidratação, uso de diuréticos. Deve-se repetir os testes. Eritrocitoses acentuadas (Ht > 60% homens e > 55% mulheres) costumam ser reais - as moderadas exigem diagnóstico diferencial, a saber : **1) Moradores de grandes altitudes.** **2) Fumo** > 20 cigarros/dia. **3) Obesidade e estresse** (pseudoeritrocitose): Síndrome de PICKWICK. **4) Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC):** a eritrocitose é benéfica por permitir maior transporte de oxigênio, porém com Ht > 55% a viscosidade sanguínea aumenta e é prejudicial. **5) Síndrome da Apnéia Noturna.** **6) Tumores secretantes de eritropoietina:** o mais comum é o hipernefoma (rim) - início com eritrocitose + emagrecimento, depois aparece tumor no abdômen. **7) Cardiopatias congênitas** na infância, Ht > 70% com sinais de pletora, cianose, hipocratismo digital. **8) Hemoglobinopatias de alta afinidade pelo O₂,** herança familiar, tipo dominante; a eletroforese de hemoglobina poderá levar ao diagnóstico. A presença de eritrocitose + cianose sugere a presença de metahemoglobina (**Hb M**), molécula defeituosa causando oxidação do ferro; herança dominante; diagnóstico pela eletroforese de Hb. **Déficit de Metahemoglobina-redutase:** recessivo, melhora com uso de Ac. Ascórbico. Em ambos os casos a cor do sangue é

marrom-achocolatado. **9) Policitemia Vera:** doença mieloproliferativa crônica, clonal, acometendo também a granulo-plaquetopoiese. Idade 60-65 anos, esplenomegalia, trombozes cerebrais e de veias supra-hepáticas, úlcera péptica hemorrágica. Hemograma com eritrocitose, leucocitose e plaquetose; microcitose e hipocromia na evolução, devido ao tratamento com sangrias; eritroblastos, mielócitos, basofilia, plaquetas anormais.

NEUTROFILIA: aumento acima do limite superior do valor de referência (VR), vai de **1.600 - 7.000/?l**. São células maduras, pós-mitóticas, vida-média 10 a 11 horas, por diapedese vão a tecidos e cavidades do organismo. A reserva medular é de 10 a 15 vezes circulante, sendo a proporção $Bt/Seg = 3/2$. Distribuem-se no sangue periférico em dois componentes: **marginal e circulante** (50% cada um). A leucometria avalia o circulante. O marginal é mobilizado por descargas adrenérgicas (**exercício** leve: neutrofilia fugaz; prolongado: neutrofilia duradoura); o repouso estimula a marginação. O **choro e pânico** das crianças ao colher sangue tem o mesmo efeito do exercício. Os **corticóides** inibem a marginação e levam a neutrofilia; os **anestésicos** estimulam a marginação (reduzem a contagem). Estímulos patológicos: **inflamação, trauma ou necrose** libera interleucina-1 (IL-1) que mobiliza a reserva medular de bastonetes, causando "desvio à esquerda"; e o estímulo for duradouro haverá hiperregeneração com presença de células mais jovens. **Exaustão** poderá ocorrer em idosos ou se a reserva estiver comprometida por rádio ou quimioterapia. Nas **intoxicações exógenas** (picadas de insetos, ofídios) e no Infarto Agudo do Miocárdio, a neutrofilia é proporcional à gravidade do quadro clínico. **Intoxicações endógenas** (acidose diabética, hipoxemia prolongada, choque): neutrofilia persistente evoluindo para "reação leucemóide". **Doenças infecciosas:** varia com a capacidade de liberação da medula óssea, com a extensão do processo infeccioso, com o agente etiológico, com a faixa etária e as condições prévias do paciente. A neutrofilia pode faltar em RN, lactentes desnutridos, idosos, debilitados, pacientes terminais, alcoólatras, receptores de radio e quimioterapia. **Abdômen agudo cirúrgico:** neutrofilia/desvio antecedendo os sintomas clínicos, eosino-linfopenia, leucometria 12.000 - 18.000; a VHS acelera-se tardiamente. A **diarréia infecciosa** causa desvio com neutropenia ou sem neutrofilia. Os hemogramas são inexpressivos na fase inicial de apendicite e da infecção urinária; na **cólica renal** há neutrofilia sem desvio, o qual poderá no entanto aparecer sendo a cólica muito prolongada. **Pneumonias:** **pneumococo** - neutrofilia/desvio acentuados e precoces; granulações tóxicas e corpos de DÖHLE; em pacientes sem baço poderão ser vistos germes em fagosomas de neutrófilos; a exaustão é rara, porém fatal ocorrendo em alcoólatras, idosos e debilitados. **Hemófilos:** em crianças - neutrofilia, desvio + anemia de doença crônica (ADC). **Estáfilo:** grande neutrofilia com desvio considerável. **Mycoplasma:** leucocitose até 12.000, linfócitos atípicos, crioaglutinação. **Meningites:** grande neutrofilia/desvio/eosino-linfopenia - o hemófilo causa ADC precoce em crianças. **Endocardites:** monocitose presente numa minoria dos casos - aumento da VHS e ADC. **Faringo-amigdalites:** estrepto - 10.000 - 15.000 /?l; difteria > 15.000/?l; escarlatina - eosinofilia e "rash" cutâneo com neutrofilia; **Mononucleose** - ver linfocitose. **Infecções intestinais:** **febre tifóide e para tifóide** - neutropenia com desvio, eosinopenia, granulações tóxicas e ADC; a presença de neutrofilia sugere perfuração intestinal. A **diarréia comum** não altera o hemograma. Disenteria por **Shiguela** - neutrofilia e grande desvio. **Coli, Campilobacter, Yersinia, Salmonela** - neutropenia/desvio. **Adenite mesentérica (Yersinia)** - neutrofilia/desvio 12.000 - 14.000/?l, os

eosinófilos estão presentes e a melhora da criança é rápida. **Doenças Comuns na Infância:** **Sarampo e Varicela** - neutropenia e depois neutrofilia; **Eritema Infeccioso (parvovirus)** - hemograma normal, aplasia eritrocitária não chega a ser notada. **Víroses respiratórias altas:** Resfriado Comum - leve desvio; Gripe - neutropenia/desvio/eosinopenia, sem gran. tóxicas - no 4º ou 5º dias, neutrofilia: pneumonia - neutrofilia/desvio.

NEUTROPENIAS: < 1.600/?l em brancos, < 1.200/?l em negros. Confirmar com hemogramas repetidos, colhidos no fim da manhã. Problemas hematológicos geralmente levam a neutropenia < 1.000/?l. **1) Síndrome da "LEUCOPENIA-ASTENIA";** mulheres astênicas, com irritabilidade emocional e depressão. **2) Neutropenia Crônica Benigna:** autosômica dominante, 100 - 1.000/?l. A medula óssea mostra poucos segmentados, maioria de bastonetes com discretas alterações morfológicas (neutropoiese ineficaz) - excessiva simetria dos lóbulos nucleares. A medula responde aos estímulos infecciosos. **3) Neutropenia Cíclica:** a cada 3 a 4 semanas, com infecções orais/ faríngeas nos períodos neutropênicos. **4) Outras causas:** aplasia, invasão medular, hiperesplenismo. **5) Agranulocitose:** diminuição grave dos neutrófilos. Pode ser idiopática ou iatrogênica (drogas), por exemplo quimioterápicos, antitireoidianos, benzeno, etc. A clínica é de febre + úlceras orofaringe.

LINFOCITOSE: o valor relativo não fornece informações. Nos dois primeiros anos de vida é difícil interpretar o leucograma. Do 3º ao 8º anos, o limite superior absoluto é de 7.000 - 8.000 /?l; após 15-16 anos, valores do adulto (1.000 - 4.500/?l). "Leucograma Infantil", ou seja, equivalência percentual entre linfócitos e neutrófilos é comum em mulheres, na raça negra e pós-esplenectomia. Causas patológicas: **1) Coqueluche:** 80% de linfócitos sem atipias - 15.000 a 35.000/?l. O hemograma é muito útil ao diagnóstico! **2) Linfocitose Infecciosa:** 50.000 - 90.000/?l, benigna e fugaz. **3) Síndrome Mononucleósica:** o vírus de Epstein-Barr é o mais comum (jovem com faringite, febre e aumento da TGP) causando nos primeiros dias neutropenia/desvio e depois linfocitose e atipia 4+. Exatamente o mesmo aspecto pode ser encontrado nos seguintes agentes: Citomegalovírus: atipia 2+; Toxoplasmose: 1+; Hepatite A vírus: atipia 1+, plasmócitos 1 a 3+; Rubéola: atipia 1+, plasmócitos 4+, neutropenia e desvio; HIV: linfocitose 2+, atipia 2+, plasmocitose 1+ (a sorologia positiva-se após 40 dias). Em adultos, encontrando linfocitose > 4.500/?l sem atipias, convém examinar nova lâmina, refazendo a fórmula leucocitária com 200 - 300 células, procurar escuramente atipias. Se confirmada, paciente menor de 40 anos tem provavelmente virose, com normalização em 2 a 3 semanas; havendo plasmocitose também, a hipótese é sífilis. Pacientes acima de 40 anos, pensar em Leucemia Linfática Crônica (LLC).

LINFOPENIA: < 1.000/?l. Estresse de qualquer origem ativa o eixo hipófise/adrenal (eosinopenia também ocorre). Causas: radioterapia extensa, quimioterapia, doença de Hodgkin tipo "depleção linfocitária", LES (tardamente), AIDS (tardamente, com inversão CD4/CD8), idosos e uso de corticóide.

EOSINOFILIA: > 700/?l. **1) Parasitoses:** constantes e proporcional à infestação, por ancilostoma, strongilóides, áscaris, filária, esquistosoma e toxocara, podendo chegar até 30.000

ou 70.000/?l. **2) Doenças alérgicas e da pele:** asma (800 - 2.000/?l), rinite alérgica, eczema, urticária, edema alérgico, remédios, etc. **3) Radioterapia:** > 2.000/?l. **4) Colagenoses:** poliarterite nodosa, dermatomiosite. **5) Sind. LÖEFFLER:** eosinofilia + infiltrados pulmonares intersticiais. **6) Leucemia Mielóide Crônica (LMC).** **7) Leucemia Linfóide Aguda (LLA),** com eosinofilia. **8) Leucemia Eosinofílica:** adultos 30-60 anos, com esplenomegalia, tosse e infiltrados pulmonares intersticiais; 2.000 a 50.000/?l, hipogranulados, presença de mielócitos, anemia e plaquetopenia.

EOSINOPENIA: ativação do eixo hipófise/adrenal - estresse: abdomen agudo, doenças infecciosas, uso de corticóide ou ACTH (Teste de Thorn). Não encontrando eosinófilos, estender a contagem por mais 100 leucócitos.

BASOFILIA: encontrando acima de 3% estender a fórmula leucocitária até 200-300 células. Idosos podem ter 2 a 4%. Encontrado no uso de heparina EV e na LMC (> 4.000/?l causam prurido cutâneo) além de outras síndromes mieloproliferativas.

MONOCITOSE: > 1.000 /?l. Acompanha a neutrofilia em processos inflamatórios, porém é mais tardia e persiste na convalescença. Doenças: Endocardite Bacteriana Sub Aguda (EBSA), Tuberculose, Brucelose, Malária, Leishmaniose, pós-aplasia, Leucemias Monocíticas agudas e crônicas, e Leucemia Mielomonocítica crônica (LMMoC), nas granulopenias crônica e cíclica.

MONOCITOPENIA: < 200/?l. Na Anemia Aplástica, Agranulocitose e Tricoleucemia. No controle da quimioterapia a "contagem de fagócitos"(neutrófilos + monócitos) está sendo utilizada como indicador para redução ou adiantamento das doses.

HEMOPATIAS MALIGNAS

Quando a doença inicia-se na medula óssea e invade o sangue periférico, denominamos Leucemia e, quando inicia-se de um tumor sólido glanglionar ou extra-ganglionar, denominamos Linfoma.

1) Leucemia Mieloide Crônica (LMC): idade 50-60 anos, astenia, emagrecimento, anorexia, esplenomegalia. As células conservam a capacidade maturativa e têm predominância proliferativa invadindo o sangue, baço, fígado, etc., existindo a proliferação de subclones com terminação blástica fatal. Há leucocitose com mielócitos, basofilia, eritroblastos, poucos mieloblastos e promielócitos, plaquetas normais ou aumentadas, anemia leve. A confirmação diagnóstica é por **citogenética** (pesquisa do cromossoma Filadélfia ou Ph1 na medula óssea) ou **citoquímica** (coloração da fosfatase alcalina nos neutrófilos).

2) Mielofibrose com Metaplasia Mielóide: pacientes de meia idade, ou idosos. Os megacariócitos promovem fibrose progressiva da medula óssea, com metaplasia no baço e fígado. Hemograma leucoeritroblástico, poiquilocitose e dacríócitos. Diagnóstico pela **biópsia de medula óssea (BMO)**.

3) Síndromes Mielodisplásicas: pode ocorrer em jovens, de meia-idade e idosos. Há hemopoiese com anemia refratária, que pode evoluir para Leucemia Aguda. Anemia macrocítica sem regeneração, plaquetopenia com elementos dismórficos, eritrócitos alterados (hipersegmentação, agranulares, pseudo-Pelger), com neutrofilia ou neutropenia. A medula óssea tem aspecto megaloblástico, com sideroblastos anelados, aumento de mieloblastos e promielócitos com bastão de **AUER** (inclusões citoplasmáticas peroxidase-positivas), megacariocitopenia, monoblastos, e micromegacariócitos.

4) Leucemia Linfática Crônica (LLC): após 60 anos. Proliferação clonal de linfócitos B, invadindo a medula óssea, sangue, baço e gânglios. Há linfocitose, formas grandes com nucléolos (pró-linfócitos, geralmente em pacientes de baço grande). Sendo de linfócitos T, aparecem lesões de pele. A tricoleucemia é uma variante com linfócitos B apresentando vilosidades citoplasmáticas. Doença rara, confirmação pela biópsia de medula óssea (BMO).

5) Leucemias Agudas: presença de Blastos que invadem a medula óssea e o sangue. 85% das crianças e 20% dos adultos têm a forma Linfoblástica; 15 % das crianças e 80% dos adultos, a Mieloblástica. Pensar em L.A. perante um quadro de anemia de instalação rápida, sem perda de sangue; púrpura recente; febre e/ou sinais de infecção; dor óssea ou articular; adenomegalias, esplenomegalia; hipertrofia gengival. O Hemograma revela pancitopenia, presença de células atípicas (blastos), leucocitose com blastos numerosos, plaquetopenia, ou então alta leucocitose e blastose.

6) Linfoma não-Hodgkin (LNH) leucemizado: podem aparecer células de **núcleo clivado** (B), **linfoblastos** (Linfoma T do mediastino, ~~no~~ sexo masculino idade 8-16 anos), linfócitos com **núcleo em trevo** (Leucemia/Linfoma de células T, causados pelo HTLV-1), células de **BURKITT** (células B vacuolizadas, tumor de abdômen, alta incidência em AIDS), células de **SÈZARY** (núcleo cerebriforme, células T e Linfoma cutâneo) e células **linfomatosas grandes** (L.histiocítico).

7) Mieloma e Macroglobulinemia de WALDENSTRÖM: o primeiro incide em idosos, é uma neoplasia disseminada de plasmócitos; 90% têm proteína com pico monoclonal na eletroforese, causando *rouleaux*, um matiz azul-acinzentado na lâmina e VHS muito elevada. Anemia normo-normo ou levemente micro, com neutro-plaquetopenia. O mielograma mostra plasmocitose. A macroglobulinemia, de proteína IgM, aparece em jovens de 40 anos com síndrome de hiperviscosidade.

TABELA 4: O ERITROGRAMA DO RECÉM NASCIDO

	1 dia	3 dias	3 meses
eritrócitos	5,7	5,5	4,5 ? 0,4
hemoglobina	18,8	17,5	11,5 ? 1,2
hematócrito	59	56	37 ? 4
VCM	103	102	82

Nas primeiras horas de vida há diminuição do volume plasmático e introdução de ? 100 ml de sangue da placenta (o clampeamento do cordão, se precoce, causa perda de 3 g/dl de Hb, e se tardio causa pletora). Se colhermos sangue capilar, seus valores serão mais elevados, devido

à sua hemoconcentração. A morfologia eritrocitária é alterada: equinócitos, estomatócitos, eritrócitos fragmentados e esferócitos. Após o 3º dia há queda de Hb por diminuição da EPO, devido à respiração pulmonar e menor sobrevivência eritrocitária. No 3º mês, nos RN a termo, e no 1º a 2º mês nos prematuros, o aumento da volemia e a pobreza de ferro na dieta láctea levam à carência latente de ferro ou anemia ferropriva, VCM 70-85 fl, Hb 10,5 - 12g/dl; o ferro oral ou injetável eleva a Hb, mas o VCM somente se normaliza mais tarde aos 4 -8 anos de idade. A coleta excessiva de exames causa anemia iatrogênica. Anemia de prematuridade: entre 4 a 12 semanas; os sintomas clínicos são mais importantes, pois a dosagem de hemoglobina não reflete o grau de anemia. Anemia pós-hemorragica: perda por manobras obstétricas. Hb/Ht podem estar normais, com sinais de hipovolemia e clínica grave; posteriormente podem baixar, com policromasia. Incompatibilidade materno-fetal: ABO raramente causa hemólise significativa (IgM). Rh (D) IgG atravessa a placenta e causa anemia hemolítica grave com policromasia, eritroblastos, esferócitos, aumento da BI. Anemias hereditárias: Esferocitose (anemia e icterícia moderadas, história familiar - os esferócitos são difíceis de identificar); Anemia Falciforme e Talassemia (aparecem somente nos próximos meses, devido à presença de Hb Fetal); Déficit G6PD (uso de anilina ou vitamina K). Infecções: Sífilis e TORCH (Toxo, rubéola, citomegalo, herpes) - anemia hemolítica com plaquetopenia. Leucemias Congênitas: muito raras. Aplasias: nos primeiros meses. Aplasia pura de Células Vermelhas (**BLACKFAN-DIAMOND**), doença congênita com anomalias do esqueleto. **FANCONI** apresenta também anomalias renais. **Osteopetrose** apresenta reação leuco eritroblástica.

LEUCOGRAMA: valores relativos inviáveis pela ampla variação; infecções provocam desvio à esquerda (cuidado com a má identificação de bastonetes).

PLAQUETAS: erro na contagem é muito comum. Plaquetopenia nas septicemias, síndrome TORCH e PTI materna.

CONTROLE DE QUALIDADE EM HEMATOLOGIA

A) Coleta: ficha clínica, idade, sexo, fumo, hora do dia, posição do corpo, estase venosa, líquidos EV e diuréticos.

B) Métodos, instrumentos e reagentes: média e desvio -padrão.

C) Procedimentos: controle de sangue total comercial e doméstico (sangue EDTA-anticoagulado 24 horas a 4 °C).

D) Distribuição de dados.

1 - Amostras individuais.

1.1 - Média e desvio-padrão (2 dp = 95% dos normais). Os dados fora desta faixa deverão ser investigados pelo exame do esfregaço, outros testes e dados clínicos.

TABELA 5: VALORES RECONHECIDAMENTE ANORMAIS NO HEMOGRAMA

sexo	Hb	GV	Ht	Leucócitos	CHCM	HCM	VCM	Reticulócitos
M	< 13	< 4	< 40	< 3.000	> 36	> 32	< 75	> 3
M	>19	> 7	> 60	> 15.000	< 30	< 26	> 105	
F	<11	< 3	< 35					
F	>16	> 6	> 50					

1.2. Regras de Rutzky.

1a. $GV \times 3 = Hb$ ou $GV = Hb/3$ ou $Hb/GV = 3$. Havendo esta correlação, a anemia será normocítica; se não, procurar hipocromia ou macrocitose.

2a. $Hb \times 3 = Ht$ ou $Hb = Ht/3$ ou $Hb/Ht = 1/3$. Havendo esta correlação, a suspeita será Talassemia; se não, anemia ferropriva.

3a. $GV \times 9 = Ht$ ou $GV = Ht/GV = 9$. Havendo esta correlação a anemia será normocítica; se não, macro ou microcítica.

1.3 . Revisão do esfregaço. Em caso de moderada a intensa policromasia, hipocromia, microcitose, esferocitose, macrocitose; células imaturas da série branca e vermelha; células atípicas; eosinofilia > 7%; monocitose > 8%; plasmocitose. Poderemos fazer uma estimativa da leucometria e do número de plaquetas pelo esfregaço.

TABELA 6: ESTIMATIVA DA LEUCOMETRIA E DA CONTAGEM DE PLAQUETAS PELO ESFREGAÇO SANGUÍNEO

LEUCOMETRIA		PLAQUETAS	
nº cels/campo	nº estimado	nº /campo	nº estimado
2-4	4.000 - 7.000	< 1	plaquetopenia
4 - 6	7.000 - 10.000	várias, com agregados	número normal
6 - 10	10.000 - 13.000	> 25	plaquetose
10 - 20	13.000 - 18.000		

OBS: células leucêmicas são frágeis e podem desintegrar-se no contador eletrônico; o número de plaquetas contadas em 10 campos de imersão $\times 2.000 =$ contagem de plaquetas/?l.

2. Amostras pareadas em datas diferentes - a diferença não deve exceder 50% (leucometria), 25% (GV), 0,5 g/dl (hemoglobina), 3% (hematócrito), 2 unidades (VCM, HCM, CHCM).

3 . Dados cumulativos (arquivo). Não serve para exames de primeira vez. Os novos são acrescentados à ficha clínico/laboratorial, comparando-se com o exame anterior. Pode-se repetir em nova amostra ou analisar dados clínicos. Controla erros de anotação, do equipamento e do paciente.

4 . Médias. Nos analisadores automáticos, em grupos de 20-30 (médias do VCM/HCM/CHCM e a chamada média "móvel").

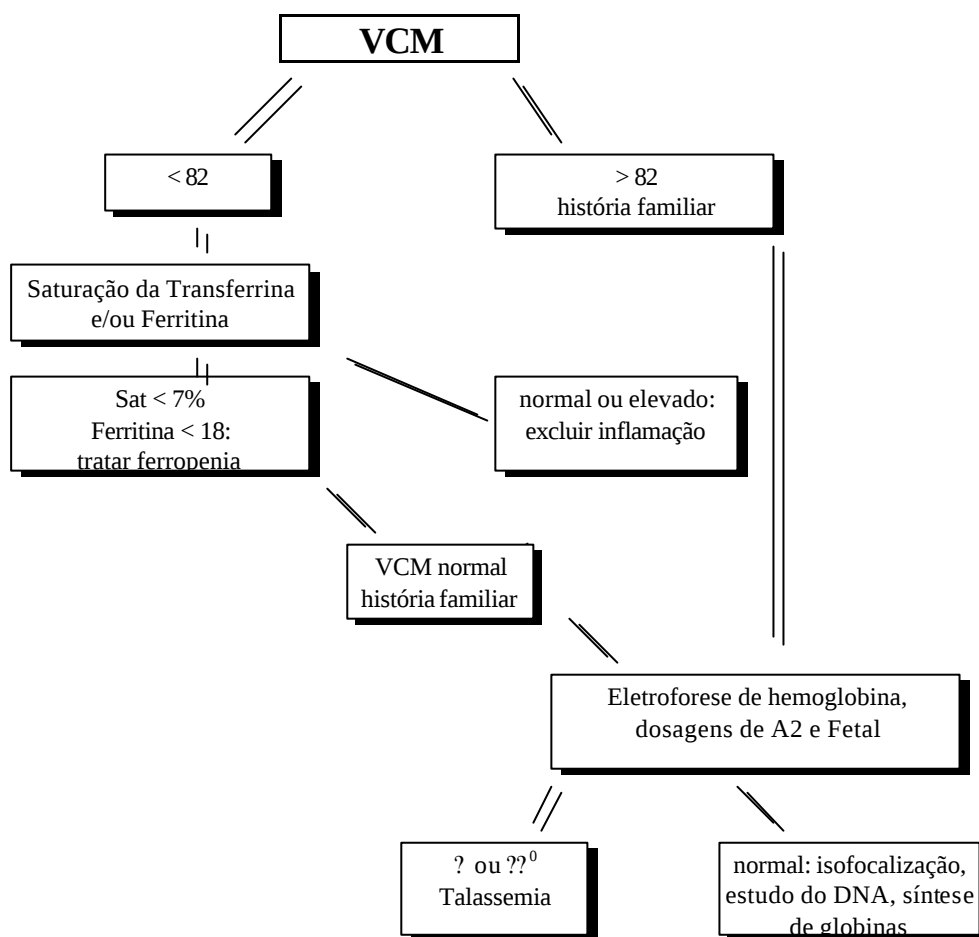
BIBLIOGRAFIA

1. BESSIS, M. : *"Blood Smears Reinterpreted"*, Springer International, Berlin, 1977.
2. DACIE, J. V. & LEWIS, S. M. (Eds.) *"Practical Haematology"*, Seventh Ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1991.
3. FAILACE, R.: *"Hemograma - manual de interpretação"*, Segunda Edição corrigida, Artes Médicas, Porto Alegre, 1992.

4. KAPFF, C. T. & JANDL, J. H.: "Atlas de Hematologia", Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1984.

APÊNDICES

1. DIAGNÓSTICO DAS TALASSEMIAS



2. LEUCOGRAMA NOS PROCESSOS INFECCIOSOS MAIS COMUNS

DOENÇA	ALTERAÇÃO	COMENTÁRIOS
pneumococo	neutrofilia, desvio, gran. tóxicas, Döhle, fagosomas	febre, dor torácica, escarros hemoptóicos; exaustão hematológica
hemófilo	neutrofilia, desvio, ADC	crianças
estafilo	neutrofilia + desvio 4+	
Mycoplasma	leucocitose 12.000, atipias linfocitárias	crioaglutinação
meningites	neutrofilia, desvio, linfopenia 4+	ADC em crianças (hemófilo)
endocardites	monocitose (rara)	ADC e aumento VHS
faringoamigdalites	estrepto: leucocitose 10-15.000; difteria: > 15.000; escarlatina: neutrofilia, eosinofilia	escarlatina: "rash" cutâneo
infecções intestinais	febre tifóide e paratifóide: neutropenia + desvio, eosinopenia, gran. tóxicas; Shigela: neutrofilia e grande desvio; Coli, Campilobacter, Yersinia: neutropenia e desvio (exceto adenite mesentérica: neutrofilia 12-14.000, desvio neutropenia ? neutrofilia	febre tifóide e parat.: ADC; diarreia comum não altera o hemograma
sarampo e varicela	normal	ADC
parvovírus	leve desvio	sem febre
resfriado comum	neutropenia, desvio, eosinopenia, sem gran. tóxicas ? neutrofilia	febril
gripe		
astenia	neutropenia > 1.000	irritabilidade emocional, depressão
DOENÇA	ALTERAÇÃO	COMENTÁRIOS
neutropenia crônica benigna	neutropenia 100-1.000	MO: poucos segmentados, simetria lobos nucleares, leucopoiese ineficaz
neutropenia cíclica		infecções frequentes orais, faríngeas nos períodos neutropênicos
agranulocitose	desaparecem os granulócitos	febre + úlceras de orofaringe (sem pus)
coqueluche	leucocitose 15-35.000, 80% linfócitos sem atipias	
linfocitose infecciosa	50-90.000	benigna e fugaz
síndrome mononucleósica	neutropenia, desvio ? linfocitose	jovem, faringite, febre, aumento da

	e atipias; EBV 4+; CMV 2+; Toxo 1+; hepatite viral 1+ com plasmocitose 1-3+; rubéola 1+ com plasmocitose 4+; HIV 2+ com plasmocitose 1+	TGP
sífilis	linfocitose > 4.500, atipias, plasmocitose	
LLC	linfocitose > 4.500	> 40 anos; < 40 anos provável virose
parasitoses	eosinofilia 30-70.000	ancilostoma, esquistosoma, áscaris, filária, toxocara
alergia e dermatopatias	eosinofilia 800-2.000	
radioterapia	eosinofilia > 2.000	

3. RESUMO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NAS HEMOPATIAS MALIGNAS

<u>DOENÇA</u>	<u>IDADE</u> <u>(anos)</u>	<u>CLÍNICA</u>	<u>HEMOGRAMA</u>	<u>OBS.</u>
LMC	50-60	astenia, emagrecimento, esplenomegalia	leucocitose com mielócitos, basofilia, poucos blastos, plaquetas normais ou aumentadas, anemia leve	citoquímica: FAL; citogenética: Ph1
MF	meia idade e idosos	anemia, esplenomegalia	anemia leucoeritoblástica, dacriocitose	BMO
SMD	jovens, meia idade, idosos	anemia com ou sem esplenomegalia; assintomáticos	anemia macrocítica, plaquetopenia, plaquetas dismórficas, pseudo-Pelger, hipersegmentação, neutrofilia, neutropenia	MO megaloblástica, sideroblastos anelados, aumento de mieloblastos e promielócitos com Auer, micromegacariócitos, monocitose
LLC	> 60	anemia, adenopatias, esplenomegalia	linfocitose, pró-linfócitos	BMO
LLA, LMA	jovens e idosos	anemia, púrpura e febre, dor óssea, esplenomegalia, adenopatias, hipertrofia gengival	pancitopenia, blastos, leucopenia ou leucocitose, plaquetopenia	
LNH	qualquer idade	T do mediastino: 8-16 anos, masculino; B, Burkitt (abdominal - AIDS, Sèzary, histiocítico)	T: linfoblastos; B: núcleo clivado; Burkitt: vacuolizados; em trevo (HTLV1); cerebriforme (Sèzary)	
<u>DOENÇA</u>	<u>IDADE</u> <u>(anos)</u>	<u>CLÍNICA</u>	<u>HEMOGRAMA</u>	<u>OBS.</u>
MM e MW	idosos (MM) e jovens 40 anos	MM: dores ósseas, anemia; MW: hiperviscosidade	rouleaux, anemia, neutroplaquetopenia	VHS aumentado, pico monoclonal na eletroforese de proteínas,

(MW)

MO:
plasmocitose**VALORES NORMAIS DO HEMOGRAMA PARA A POPULAÇÃO BRASILEIRA****ERITROGRAMA**

	Eritrócitos/ μ l	Hb g/dl	Ht %	VCM fl
RN cordão	5,1	13,3 - 20,3	44 - 64	106
1 dia	5,7	18,8	59	103
3 dias	5,5	17,5	56	102
15 dias	5,2	17,0	52	100
3 meses	4,1 - 4,9	10,3 - 12,7	33 - 41	82
1 a 2 anos	4,1 - 5,1	10,6 - 13,0	33 - 41	80
5 anos	4,1 - 5,1	11,1 - 13,5	34 - 42	82
10 anos	4,1 - 5,1	11,5 - 14,5	34 - 42	85
Adulto masculino	4,5 - 6,1	12,8 - 17,8	40 - 54	89
Adulto feminino	4,0 - 5,4	11,3 - 16,3	36 - 48	89

LEUCOGRAMA

	RN (cordão)	3 dias	6 anos
Leuco/μl	8 - 26.000	5 - 15.000	4 - 14.000
Bt	400 - 1.800	200 - 600	0 - 400
Seg	4 - 13.000	2 - 8.000	1,2 - 6.000
Eos	200 - 1.200	200 - 1.000	100 - 600
Baso	0 - 400	0 - 200	0 - 200
Linfo	3 - 6.000	2 - 6.000	2,5 - 8.000
Mono	600 - 1.500	500 - 1.000	200 - 1.000
Plasmo	raros	raros	0 - 200

	Adultos brancos		Adultos negros	
Leuco/μl	3.800 - 11.000		3.200 - 10.000	
	%	/ μ l	%	/ μ l
Bt	1 - 4	40 - 400	1 - 4	40 - 400
Seg	40 - 70	1,6 - 7.000	30 - 60	1,2 - 6.500

Eos	1 - 6	100 - 600	1 - 6	100 - 600
Baso	0 - 3	0 - 200	0 - 3	0 - 200
Linfo	18 - 48	1 - 4.500	25 - 55	1 - 4.500
Mono	3 - 10	200 - 1.000	3 - 10	200 - 1.000
Plasmo	raros		raros	