

CASO 01 - Mulher com 63 anos apresentou manchas na pele, hemorragias gengivais e genitais, além de muita fraqueza e confusão mental. Há uma semana tem febre e muita sudoração. O médico examinou a paciente e solicitou o hemograma.

Caso 01 - A série vermelha do hemograma apresentou os seguintes resultados:

Eritrócitos: 3,2 x 10⁶/mm³

Ht: 25%

Hb: 8,2 g/dl

VCM: 78

HCM: 25

Morfologia: anisocitose dimórfica com microcitos e macrócitos.

Poiquilocitose com acantócitos, dacriócitos e esquizócitos.

Hipocromia moderada.

Caso 01 - A série branca apresentou leucocitose acentuada com expressiva presença de blastos:

Leucócitos: 193,0 x 10³/mm³

Blastos: 78%

Promielócito: 3%

Mielócito: 0%

Metamielócito: 2%

Bastonetes: 5%

Segmentados: 8%

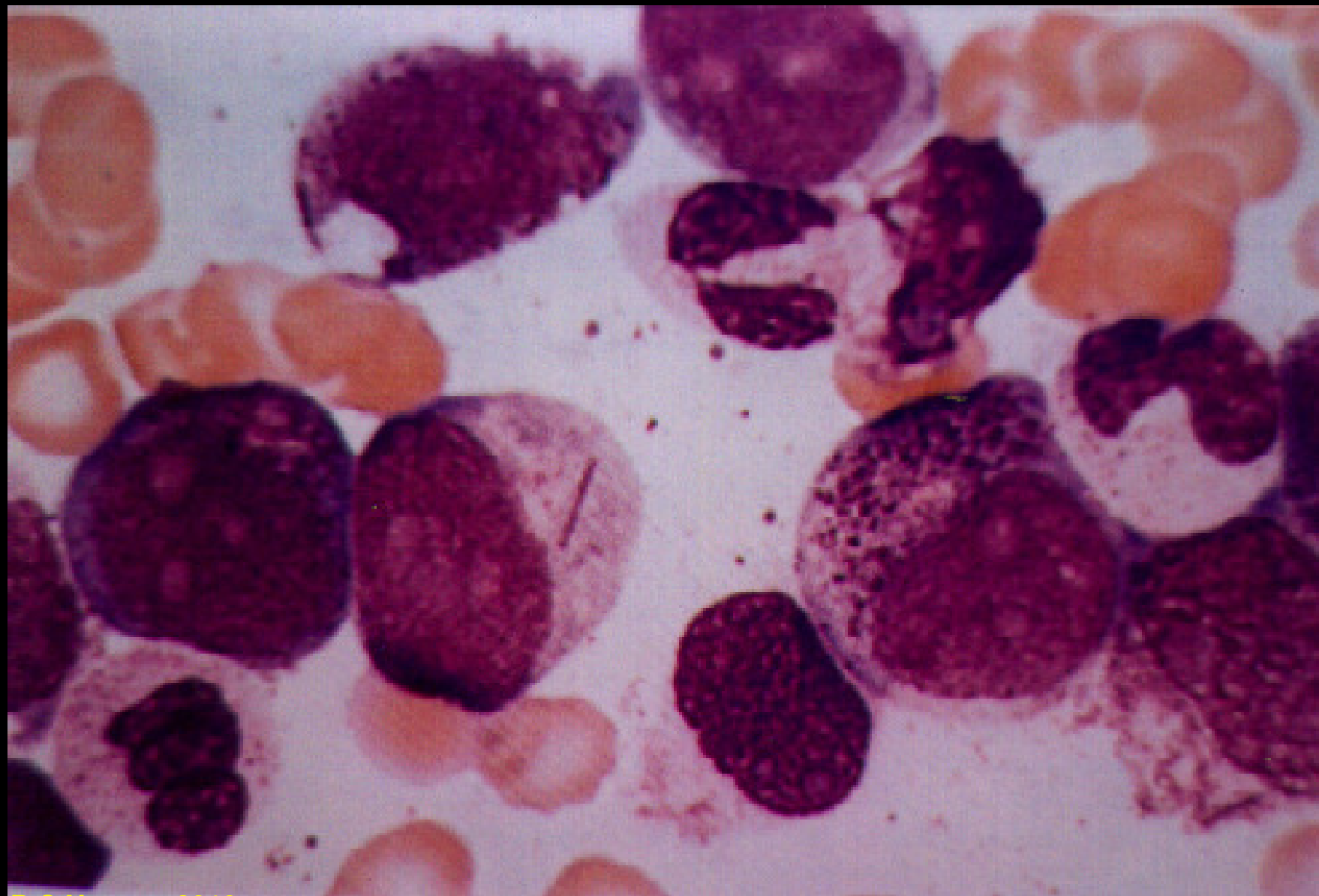
Basófilo: 1%

Eosinófilo: 1%

Linfócito: 1%

Monócito: 1%

Caso 01 - Esfregaço de sangue periférico.



P.C.Naoum, 2010

Caso 01 - Pergunta-se: qual sua análise dos leucócitos?

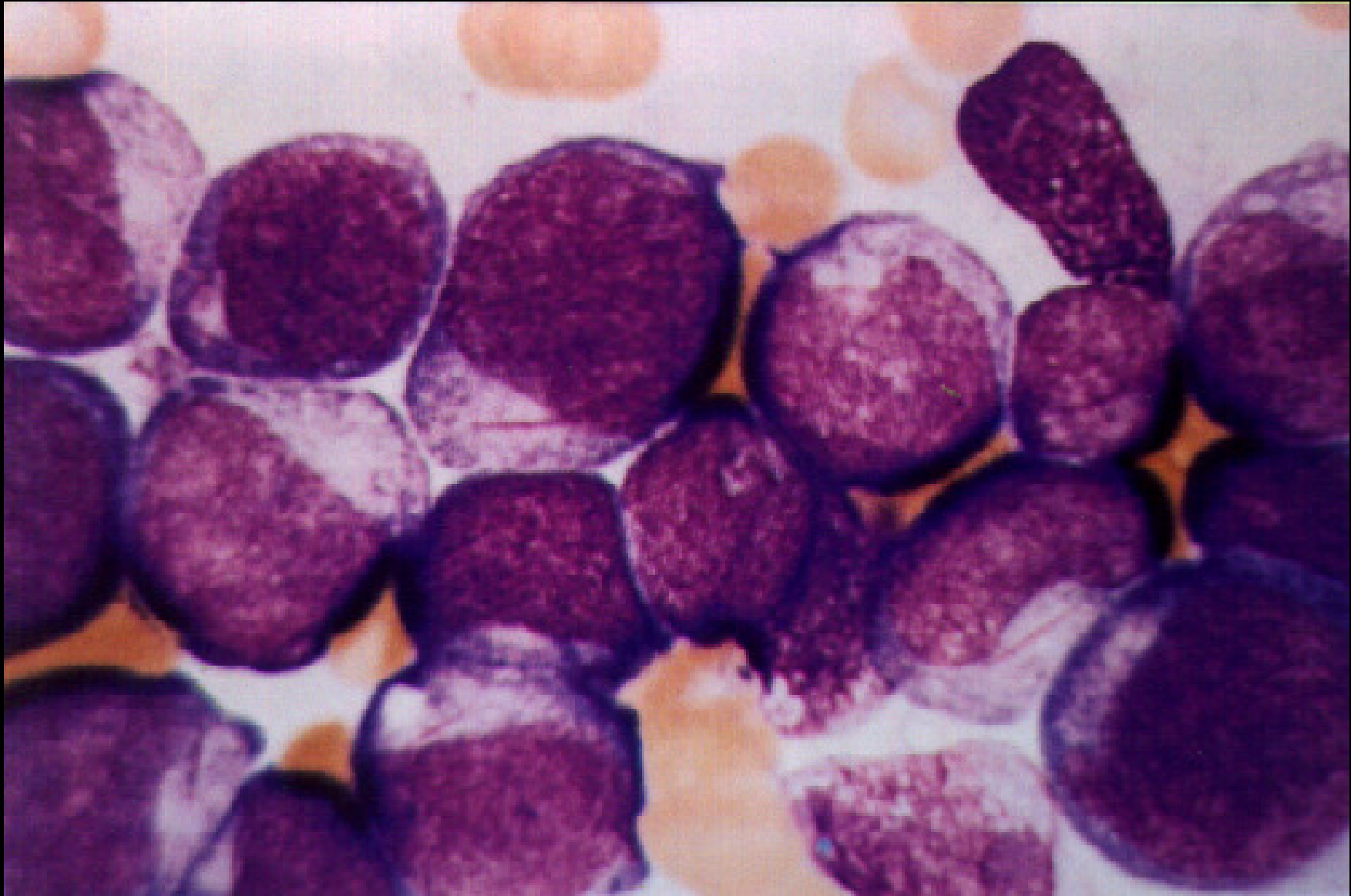
- **Há predominância de blastos?**
- **Você poderia identificar o(s) tipo(s) de blastos? Porque?**
- **O hemograma indica que tipo de leucemia? Justifique sua resposta.**
- **Que tipos de análises complementares você sugeriria?**

Caso 01

Resposta:

O esfregaço mostra predomínio de blastos com mais de um nucléolo. Há grânulos nos blastos bem como bastão de Auer, fatores que confirmam ser mieloblastos. O hemograma é sugestivo de **Leucemia Mielóide Aguda**, devido ao grande número de blastos e também ao **hiato leucêmico**. Os exames complementares sugeridos são punção de medula óssea e citoquímica de mieloperoxidase.

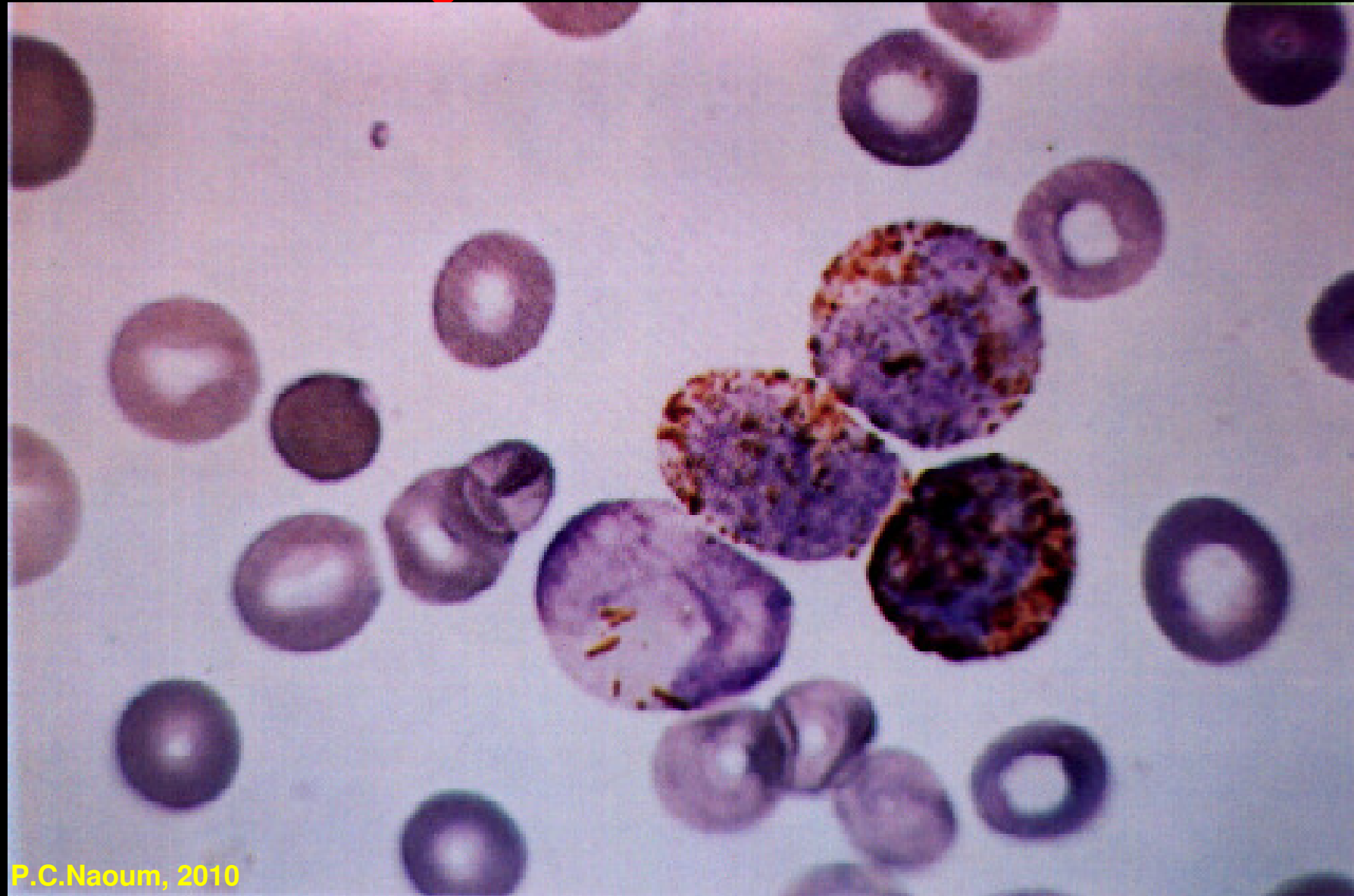
Caso 01 - Esfregaço de mielograma



P.C.Naoum, 2010

Bastão de Auer em mieloblasto

Caso 01 - Citoquímica positiva para peroxidase: coloração de grânulos e bastão de Auer.



Caso 01 - Conclusão:

Trata-se de Leucemia Mielóide Aguda pelas seguintes razões:

- leucocitose acentuada com hiato leucêmico**
- presença prevalente de blastos**
- blastos com Bastões de Auer visualizados no esfregaço de medula óssea corado pelo corante de rotina hematológica e comprovado por citoquímica específica.**

CASO 02 - Homem com 72 anos de idade foi examinado clinicamente devido a extremo cansaço, perda de peso e febre recorrente. Tinha pequenos nódulos palpáveis bilaterais na área cervical, bem com nódulos maiores (± 3 cm) nas axilas, e múltiplos nódulos inguinais. O fígado estava com 3 cm abaixo da margem costal direita, e o baço com 8 cm abaixo da margem costal esquerda. Na boca observou-se candidíase oral.

CASO 02 - Aspectos Clínicos

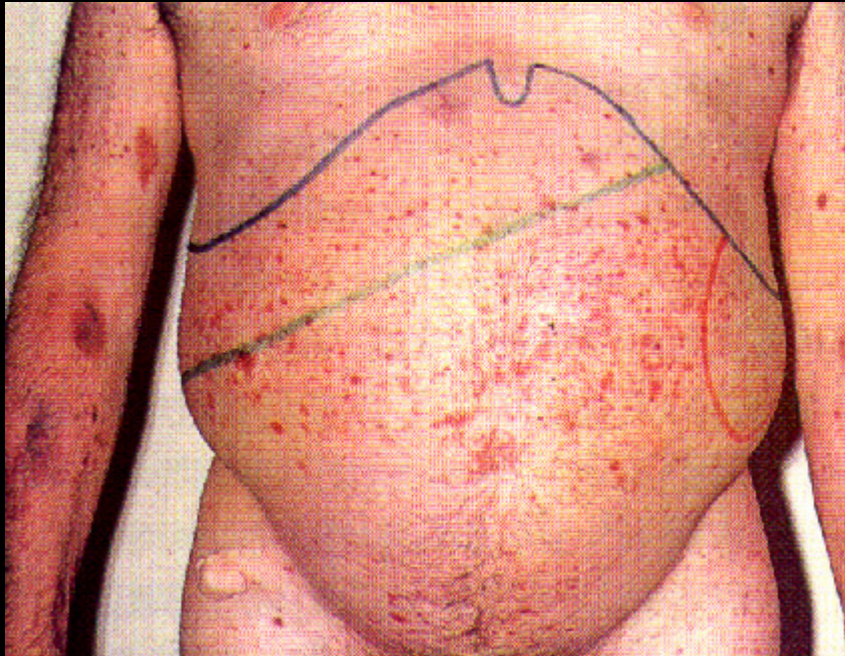


Linfadenopatía cervical



Linfadenopatía axilar

CASO 02 - Aspectos Clínicos



Hepato-esplenomegalia



Candidíase

CASO 02 - Foi solicitado o hemograma que apresentou:

GV: 3.600.000/mm³

Ht: 30%

Hb: 9 g/dl

VCM: 83

HCM: 25

GB: 30.800/mm³

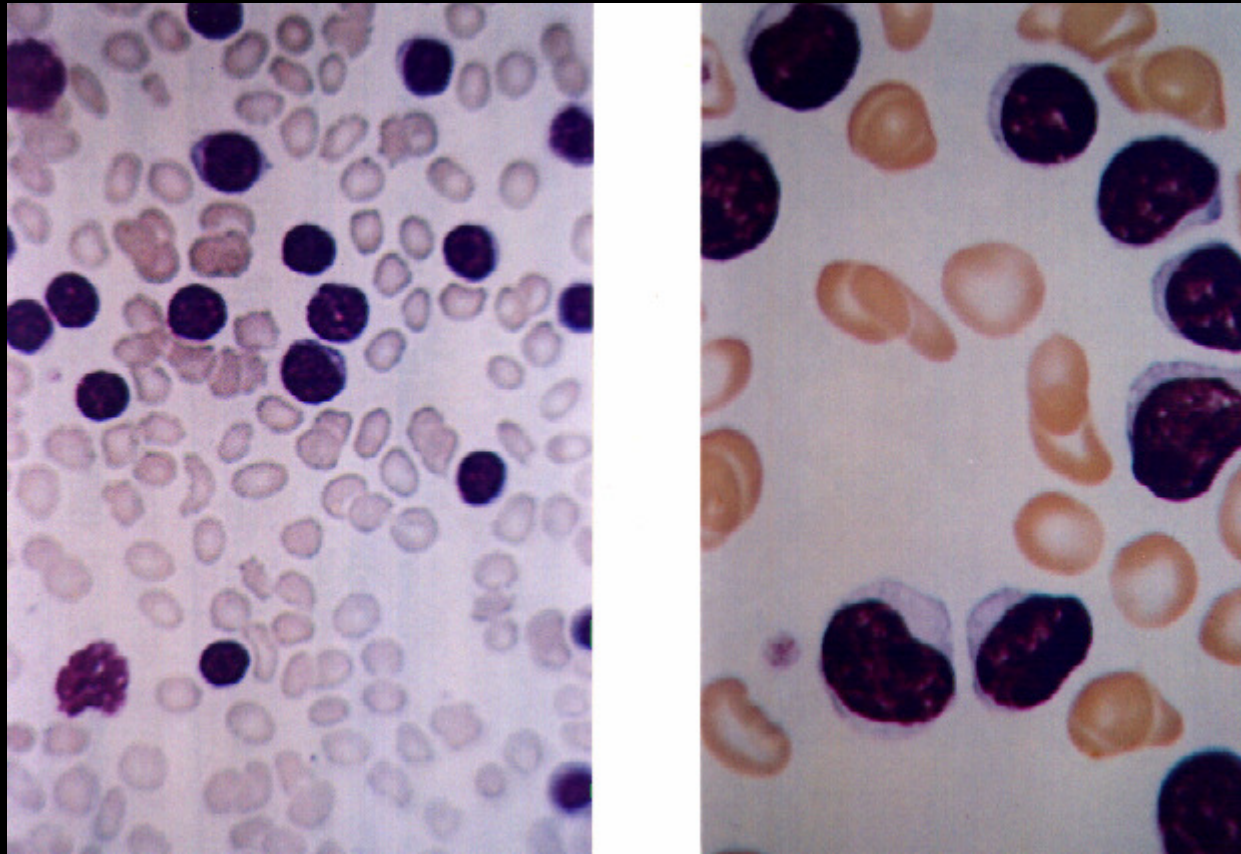
Neutrófilos: 6%

Linfócitos: 90%

Monócitos: 4%

Plaquetas: 215.000/mm³

CASO 02 - Aspectos Laboratoriais



Aumento de 400 x

Aumento de 1000 x

CASO 02 - Outros testes laboratoriais forma realizados:

Reticulócitos: 9%

Bilirrubina total: 2,1 mg/dl

Coombs direto: positivo

Perguntas:

1- Qual é o diagnóstico provável?

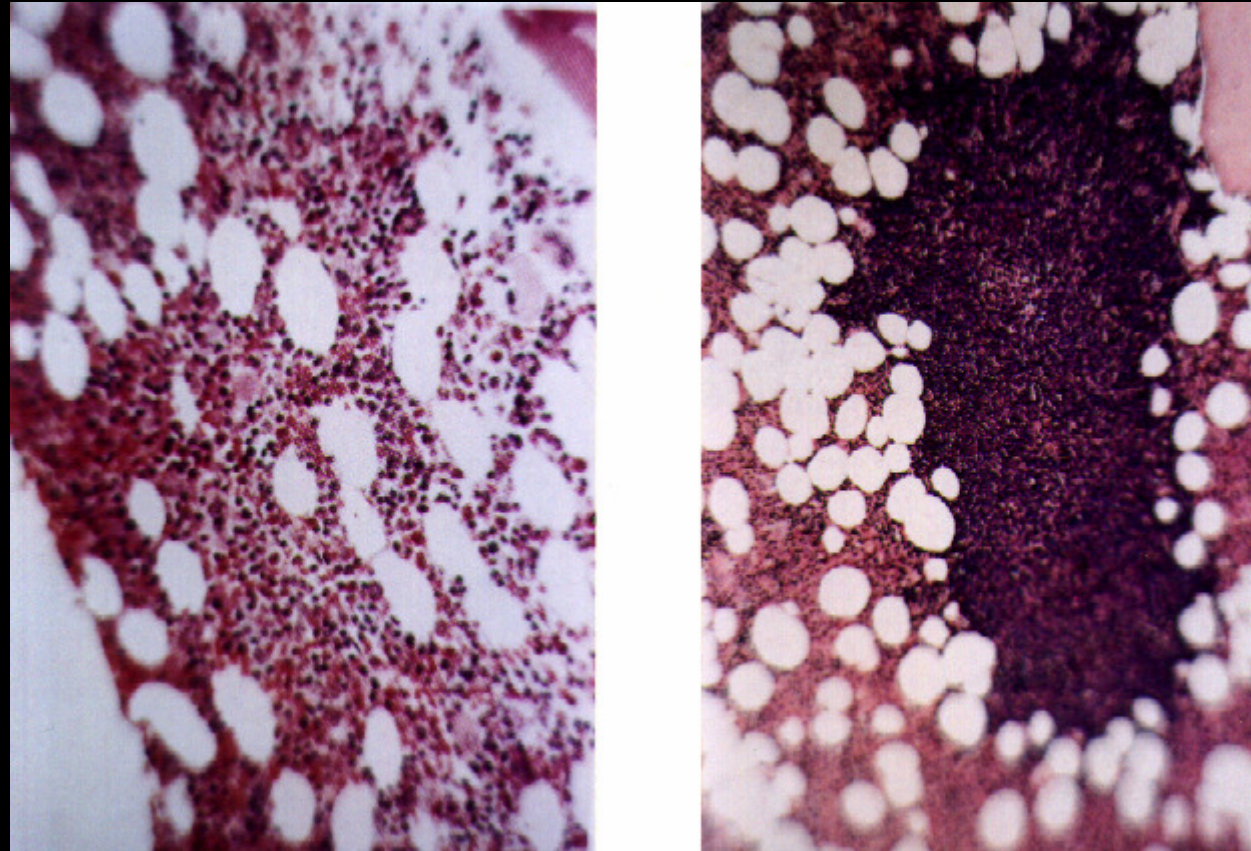
2- Como você comprovaria o diagnóstico?

3- Que complicações estão presentes?

CASO 02 - Respostas:

- 1- O diagnóstico provável é de **Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)** - O Coombs direto geralmente é positivo na LLC, a idade é compatível com a doença, e o hemograma é típico da doença.**
- 2- Punção ou biópsia de medula óssea (próximo slide)**
- 3- Anemia hemolítica e deficiência imunológica.**

CASO 02 - Foi realizada a **punção medular** do paciente cujo resultado mostrou áreas de invasão de linfócitos na medula óssea.



Normal

Paciente

CASO 02 - Pergunta-se:

Porque ocorreu anemia hemolítica e deficiência imunológica no presente caso?

CASO 02 - Respostas:

A anemia é hemolítica porque os reticulócitos e a bilirrubina sérica estão elevados. Geralmente é do tipo auto-imune.

A deficiência imunológica se deve a neutropenia relativa e absoluta [Leucócitos: 30.800/mm³; neutrófilos: 6% (absoluto: 1.848)]. A deficiência se deve à invasão da medula óssea por células leucêmicas, fato que prejudica a leucopoiese normal, especialmente dos neutrófilos. A ocupação do espaço medular por células leucêmicas também interfere na eritropoiese e na plaquetogênese.

CASO 02 - Perguntas:

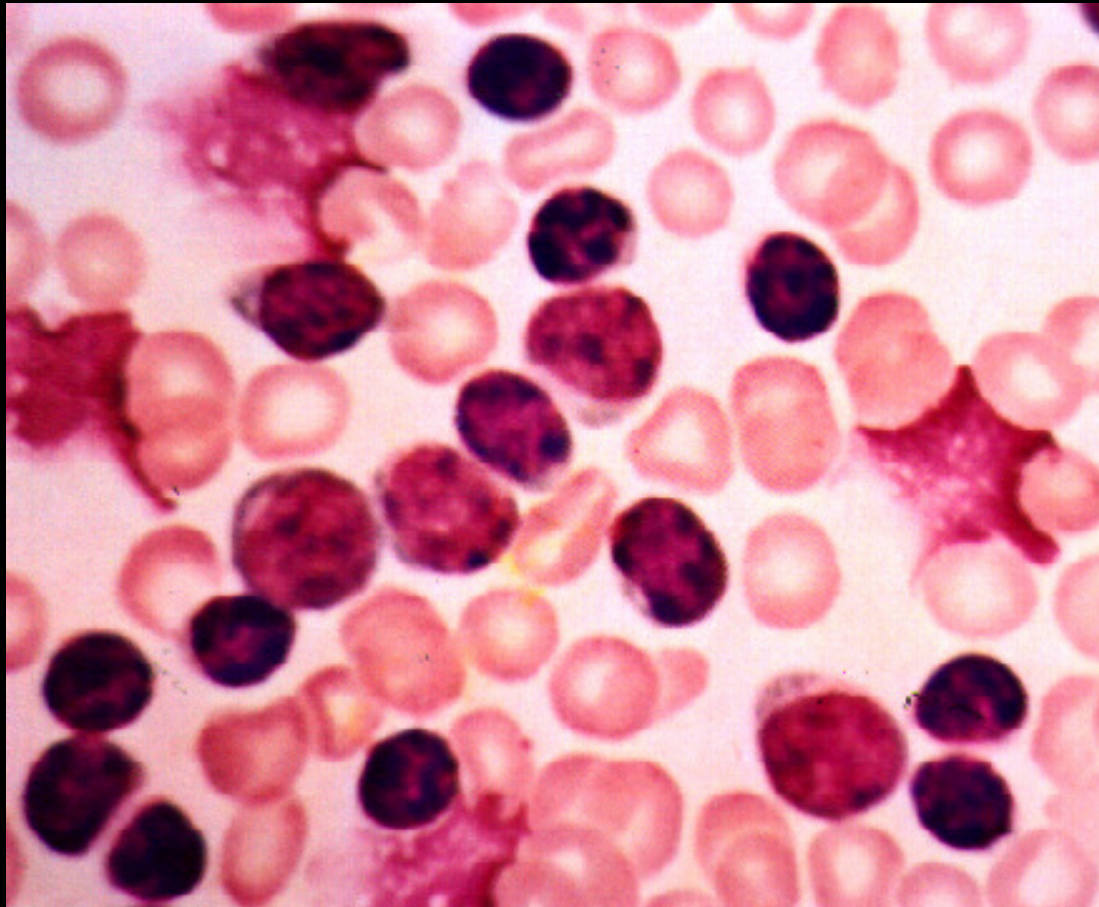
- 1) A LLC se deve aos linfócitos T ou B?**
- 2) Os linfócitos na LLC são grandes ou pequenos?**
- 3) O que são manchas de Gumprecht?**
- 4) Quais as principais anormalidades genéticas na LLC?**

CASO 02 - Respostas:

- 1) A LLC é muito mais comum por alterações dos linfócitos B (85%).**
- 2) Os linfócitos na LLC podem ser grandes ou pequenos, sem que haja relação com linfócitos B ou T, ou com maior ou menor gravidade de doença.**

CASO 02 - Respostas:

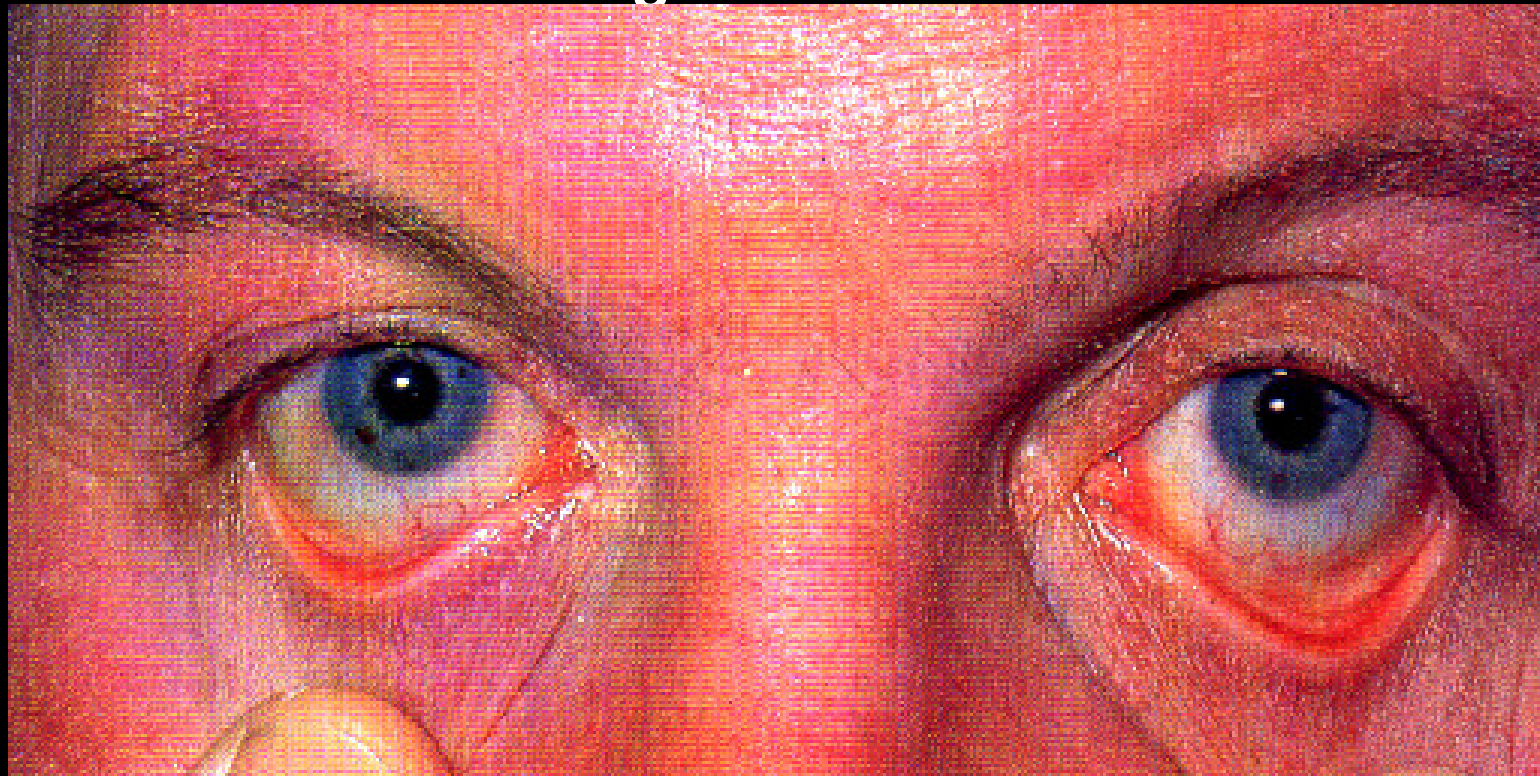
As manchas de Gumprecht se deve aos linfócitos B ou T de LLC que se fragilizam ao ser feito o esfregaço.



CASO 02 - Respostas:

4) A anormalidade genética mais comum na LLC é a **trissomia do cromossomo 12**, seguida deleções envolvendo o cromossomo 14. Há raros relatos de translocações envolvendo o gene BCL - 2 (que determina a apoptose ou morte celular).

CASO 03 - Mulher com 77 anos apresentou coceiras nos olhos e procurou o oftalmologista que recomendou tratamento para alergia. Como não houve melhora, que inclusive piorou o incômodo, foi encaminhada ao clínico geral que solicitou o hemograma



CASO 03 - O Hemograma apresentou o seguinte resultado:

GV: 9.000.000/mm³ (↑↑↑)

Ht: 64%(↑↑)

Hb: 20 g/dl (↑↑↑)

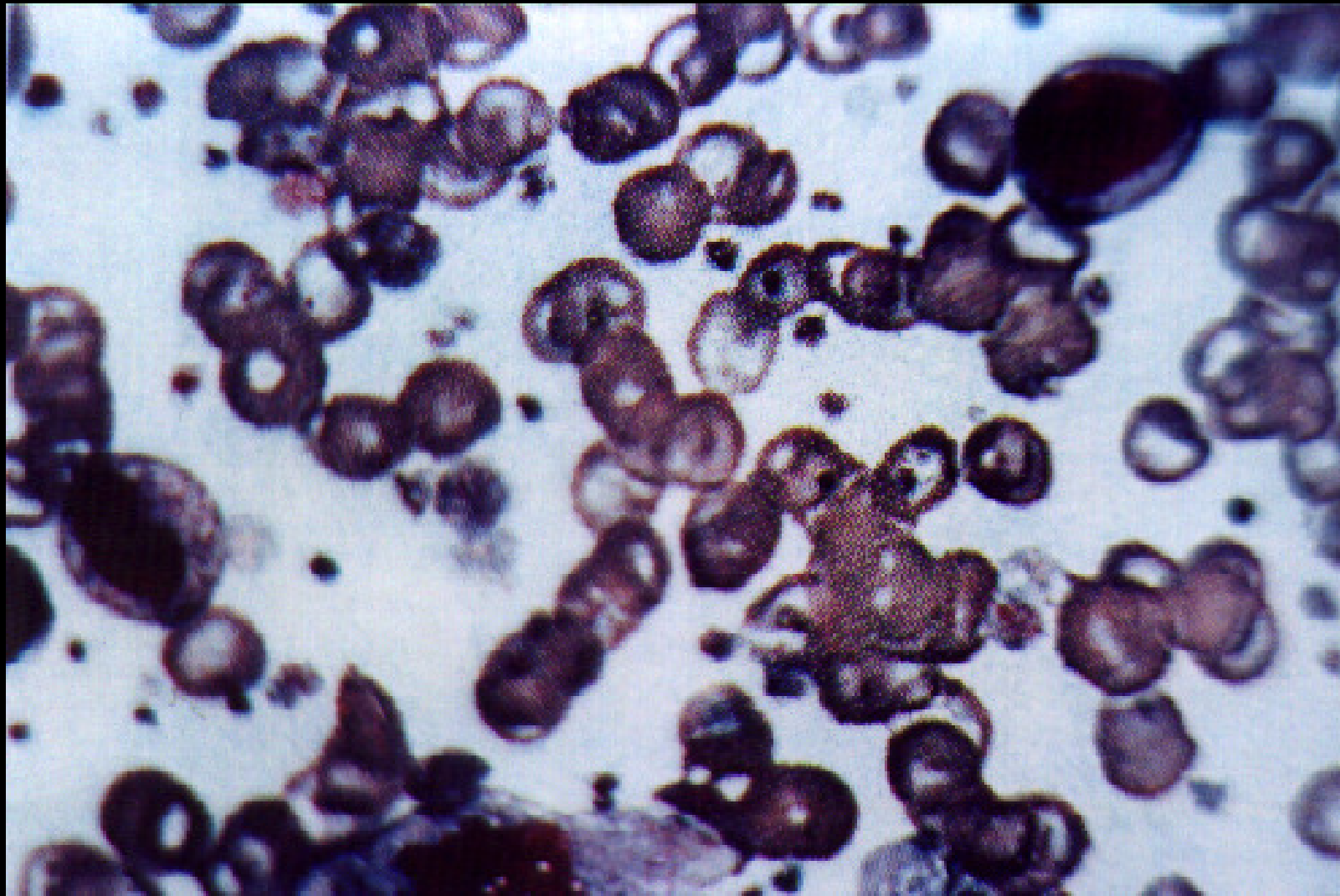
VCM: 71 (↓)

HCM: 22 (↓)

Leucócitos: 18.000 / mm³

Plaquetas: 806.000 / mm³

CASO 03 - Visão citológica do sangue periférico



CASO 03 - Diante dos resultados apresentados responda as seguintes perguntas:

a) Qual é o mais provável diagnóstico?

b) Que testes seriam necessários para confirmar o diagnóstico?

CASO 03 - Respostas:

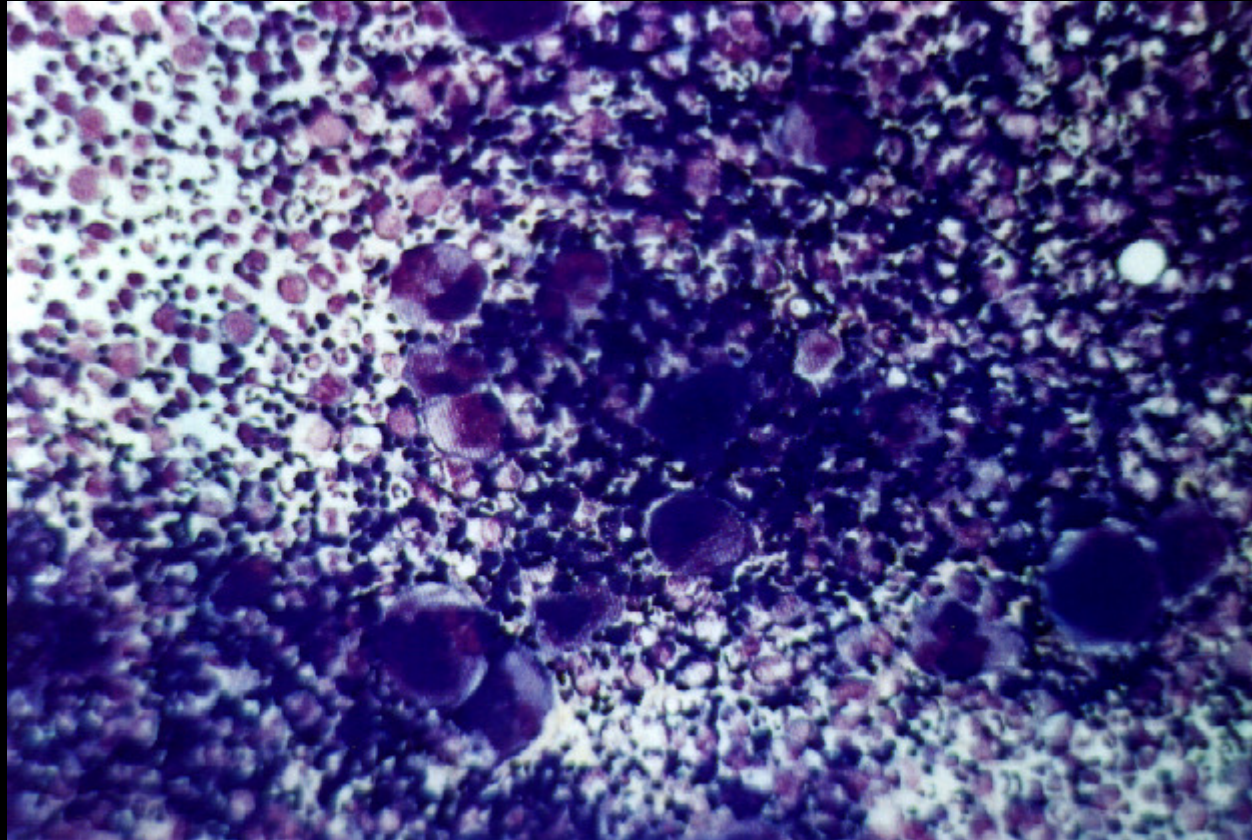
a) O diagnóstico mais provável é **policitemia vera ou primária**, devido às significativas elevações dos valores eritrocitários. A microcitose (VCM diminuído) é comum na policitemia vera. Enquanto que a diminuição do HCM (hipocromia), indica elevado uso de ferro na eritropoiese consumindo-o dos estoques.

CASO 03 - Respostas:

b) O principal teste seria análise citológica da medula, mas antes poderiam ser avaliados:

- | | | |
|---|---------------|------------------------|
| 1) Ferro sérico | —————→ | Diminuído na PV |
| 2) Vit. B₁₂ sérica | —————→ | Diminuída na PV |
| 3) Saturação do O₂ arterial | —————→ | Normal na PV |
| 4) Eritropoietina | —————→ | Diminuída na PV |

Caso 03 - Punção de medula óssea na Policitemia vera



Medula densamente ocupada por células eritróides e megacariócitos - aumento de 250 x

CASO 03 - Perguntas:

- a) Como se origina a Policitemia vera?**
- b) Quais as diferenças entre Policitemia Vera e Policitemia Secundária (ou eritrocitose)**
- c) Qual o provável desenvolvimento da Policitemia Vera como doença medular?**

CASO 03 - Respostas:

a)A Policitemia Vera tem um processo clínico lento com complicações crônicas: dor de cabeça, pletora, irritação ocular. Acompanha elevados valores eritrocitários com microcitose, além de leucocitose e/ou trombocitose. São afastados situações patológicas cardio-respiratórias, bem como fisiológicas/ambientais (diminuição da pressão de O₂). A sua origem é ainda desconhecida, porém há indícios que o processo mieloproliferativo da policitemia vera se inicia na célula pluripotencial primitiva ou na unidade de colônias de blastos mielóides.

CASO 03 - Respostas:

b) A Policitemia Secundária inclui várias situações adaptativas, reativas ou defeito da Hb.

Adaptativa

elevadas altitudes com baixa tensão de O₂ ambiental

Reativa

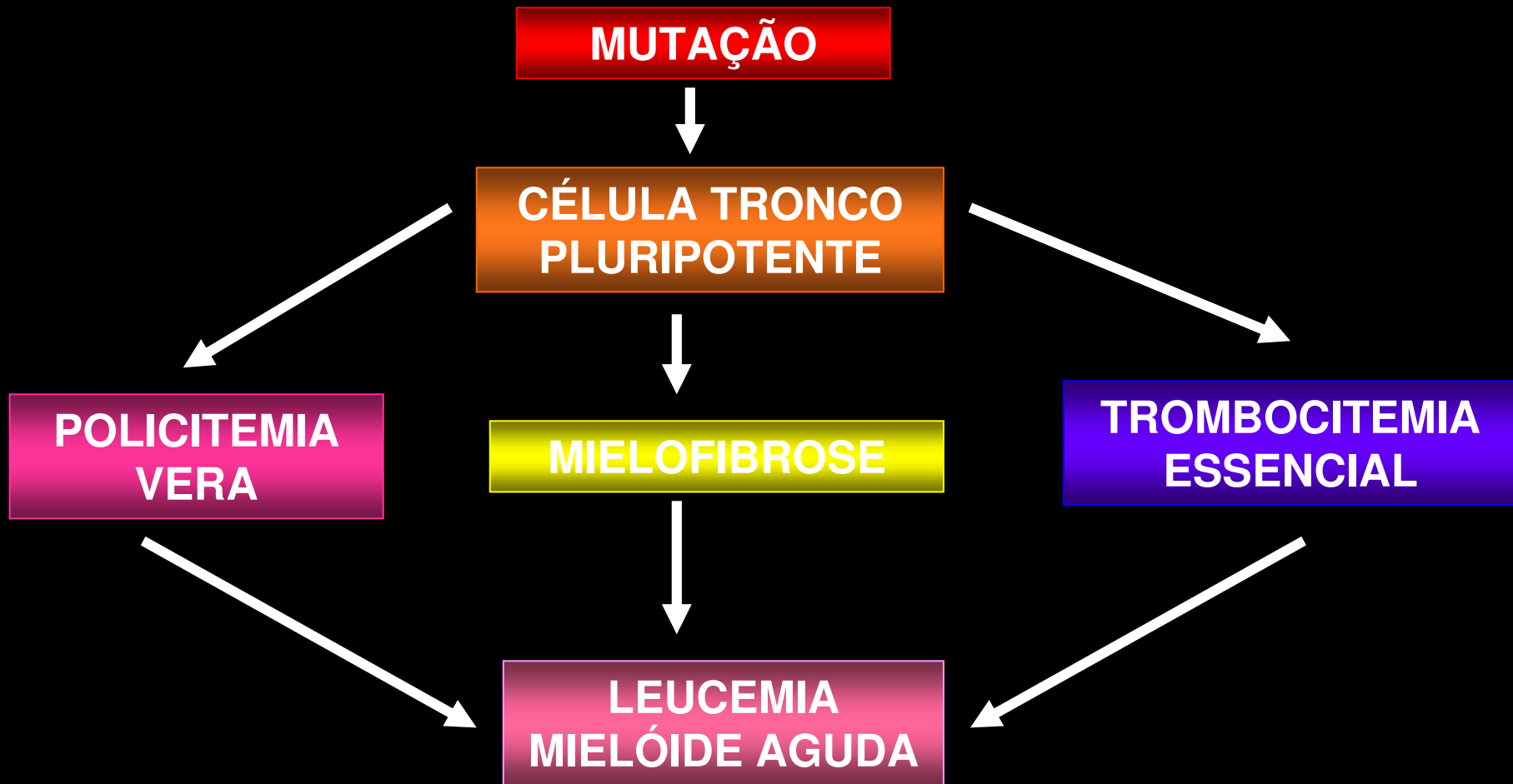
doenças cardio-respiratórias com diminuição da ventilação pulmonar e queda da tensão de O₂

Defeito de Hb

Hb variante com elevada afinidade ao oxigênio.

CASO 03 - Respostas:

c) Geralmente a Policitemia vera pode se transformar numa Leucemia Mielóide Aguda conforme o esquema abaixo:



CASO 04 - Homem com 53 anos de idade procurou o clínico geral devido ao cansaço, mal-estar geral, manchas hemorrágicas e crescimento do abdomen. Relatou também falta de apetite e perda de peso. O exame clínico revelou palidez, hepato-esplenomegalia, além de febre. Solicitou o hemograma e provas hepáticas.

CASO 04 - Os resultados do hemograma foram os seguintes:

GV: $3,99 \times 10^6/\text{mm}^3$

Ht: 32%

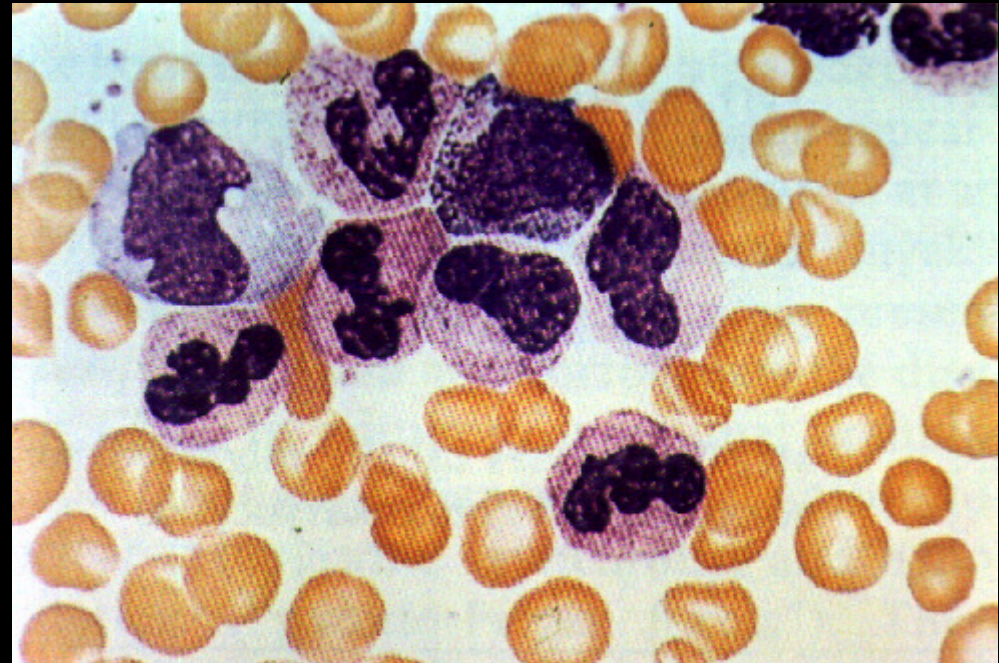
Hb: 10,8 g/dl

VCM: 80 fl

HCM: 27 pg

CHCM: 32 g/dl

RDW: 22



Sangue periférico do paciente

CASO 04 - Continuação dos resultados:

GB: 587.000/mm³

Blastos: 3%

Promielócitos: 5%

Mielócitos: 9%

Metamielócitos: 13%

Bastonetes: 24%

Segmentados: 34%

Eosinófilos: 4%

Basófilos: 5%

Linfócitos: 2%

Monócitos: 1%

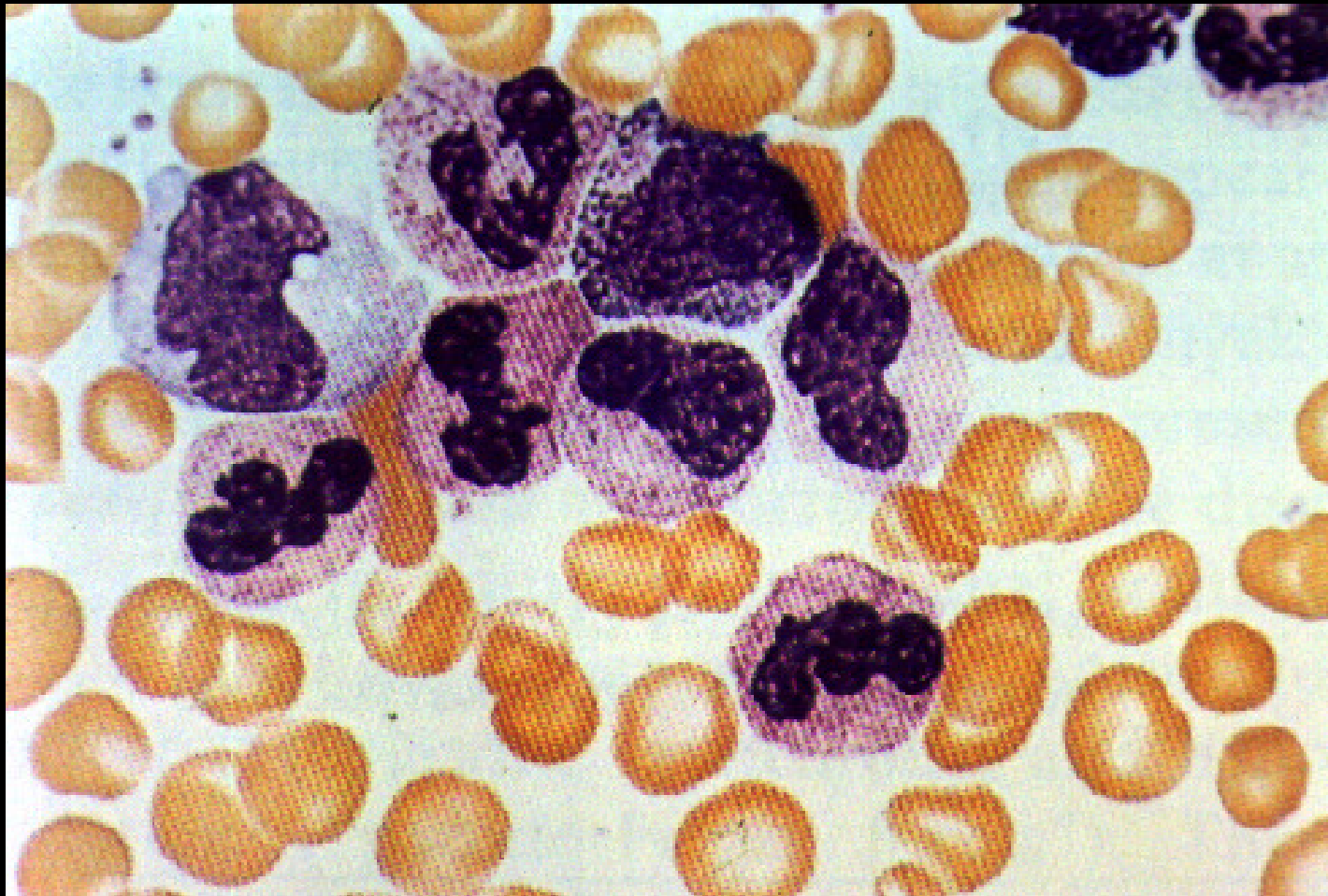


Sangue periférico do paciente

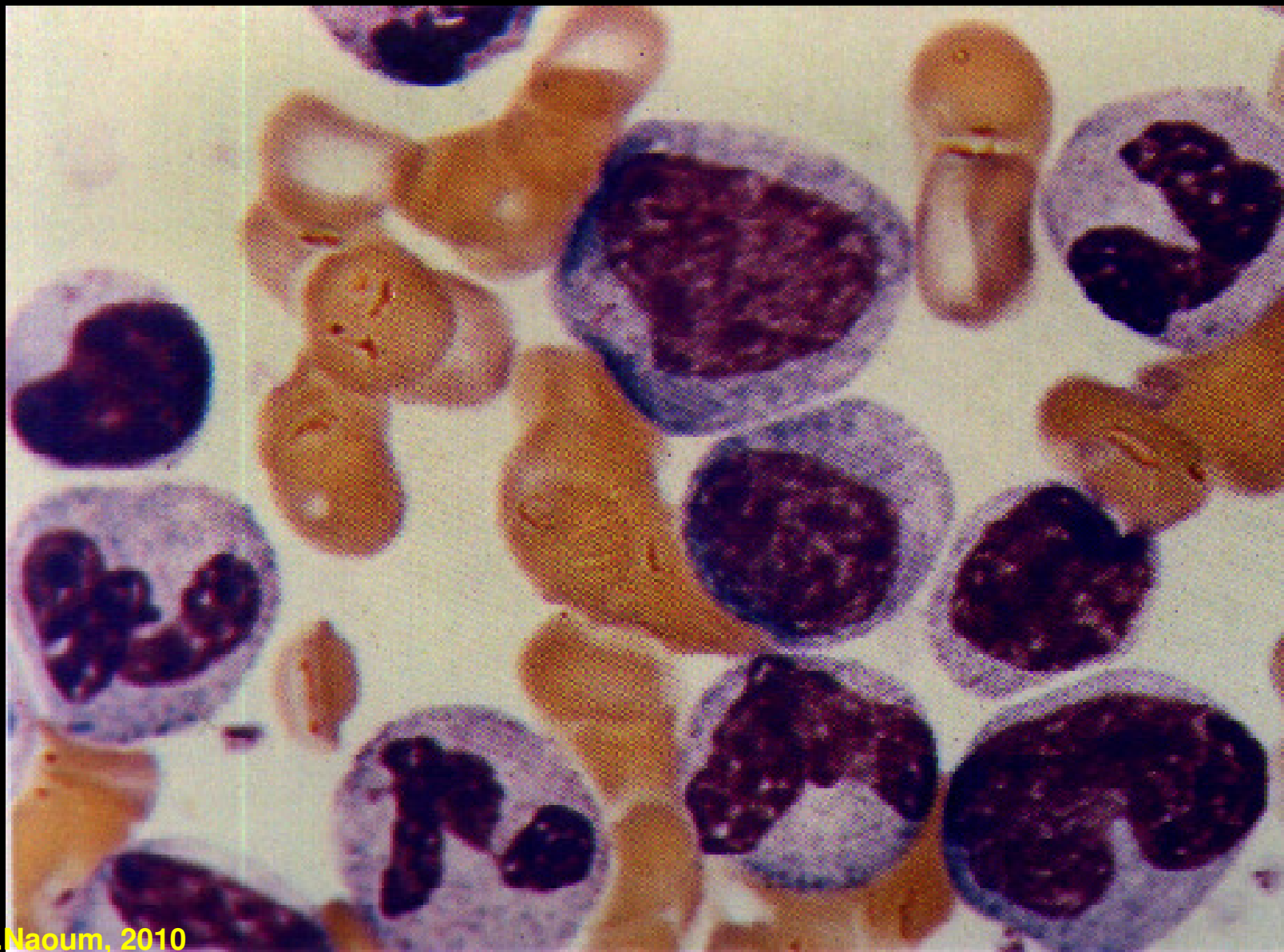
CASO 04 - Continuação dos outros resultados:

Plaquetas:	42.000/mm³	
TGO:	45	(8 a 40 UK/ml)
TGP:	32	(5 a 32 UK/ml)
Bilirrubina:	1,6 mg/dl	(até 1,0)

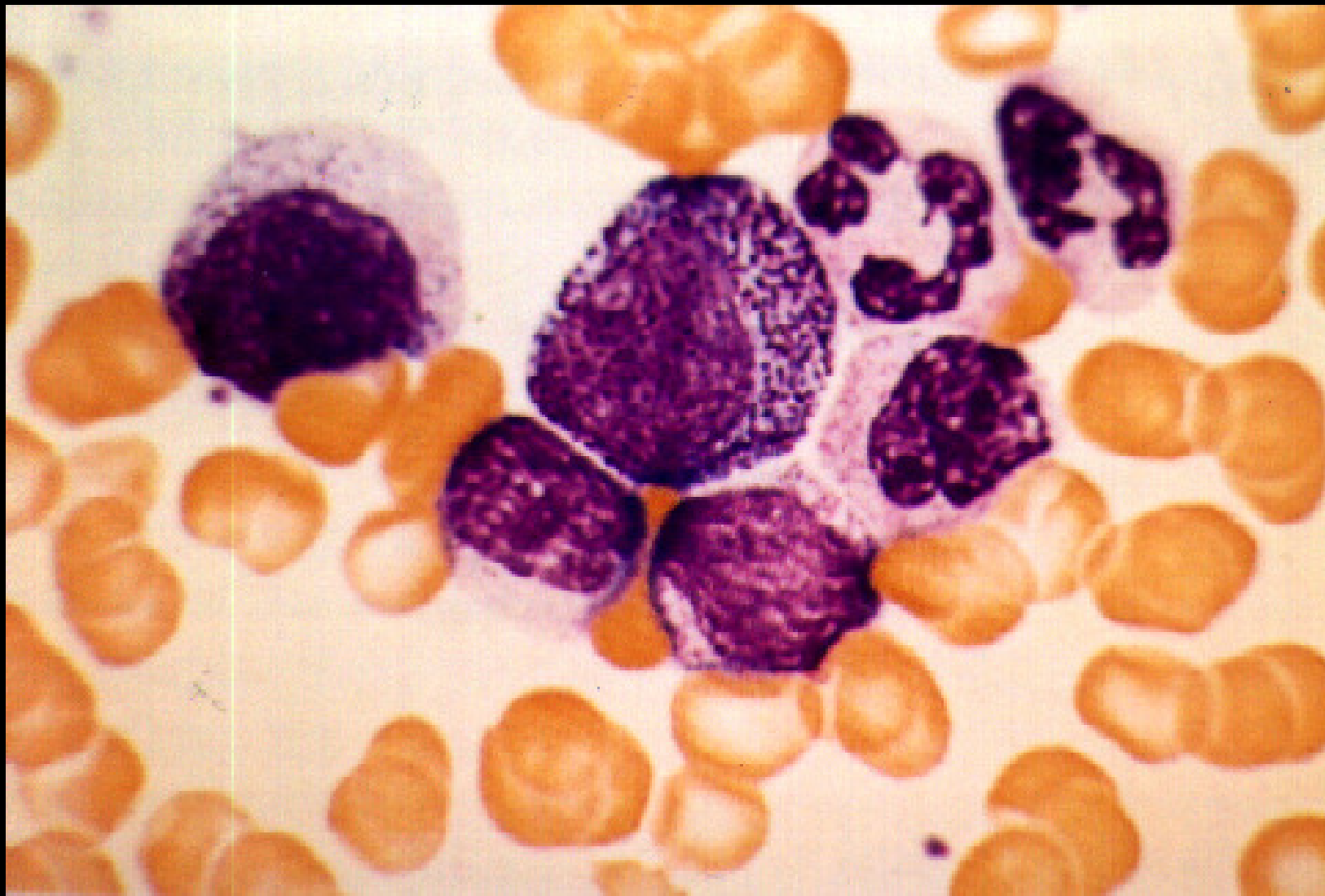
CASO 04 - A análise do esfregaço revelou formas jovens da série neutrofílica, identifique-os e conte o número de células inteiras.



CASO 04 - Identifique as células e conte-as.

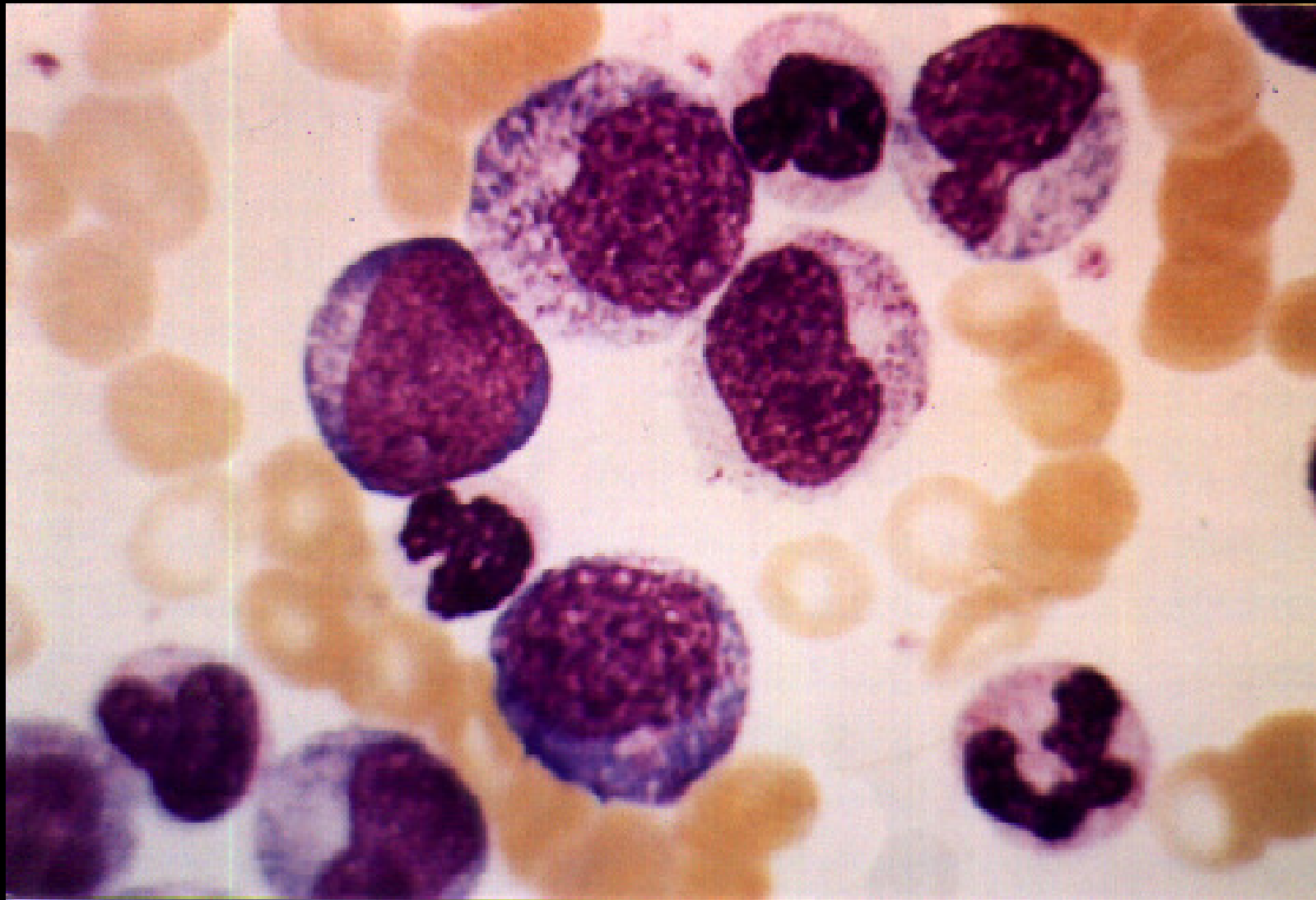


CASO 04 - Identifique as células e conte-as.



P.C.Naoum, 2010

CASO 04 - Identifique as células e conte-as.



P.C.Naoum, 2010

CASO 04 - A avaliação numérica aproximada é a seguinte:

Mieloblastos:	3	Bastonetes:	5 (4 a 6)
Promielócitos:	2	Segmentados:	5 (4 a 6)
Mielócitos:	6 (5 a 7)	Não identificados:	2 a 3
Metamielócitos:	5 (4 a 6)	Linfócitos:	1
		Monócitos:	1

CASO 04 - Perguntas:

- 1) Qual é o tipo desta leucemia? Por que?**
- 2) Qual é a característica citogenética mais comum desta leucemia? Explique a relação da característica genética e o desenvolvimento da leucemia.**
- 3) Qual é o exame conclusivo para fechar o diagnóstico bem como para avaliar a intensidade desta leucemia?**

CASO 04 - Respostas:

1) Qual é o tipo desta leucemia? Por que?

Resposta: Trata-se da leucemia mielóide crônica. As principais características laboratoriais da LMC são:

- leucocitose acentuada, com formas jovens, podendo chegar até a forma de blastos. Há desvio à esquerda, algumas vezes não escalonado. É comum o aumento de basófilos, a anemia normocítica e normocrômica, e a esplenomegalia

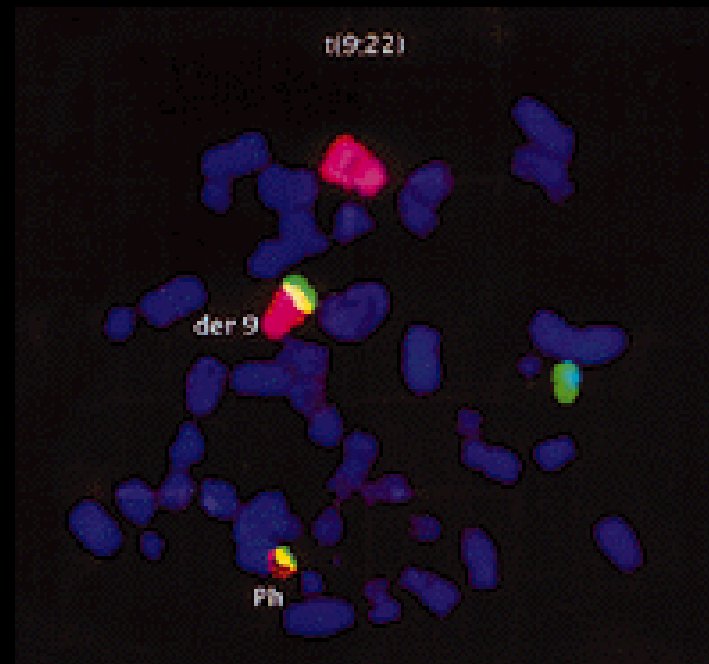
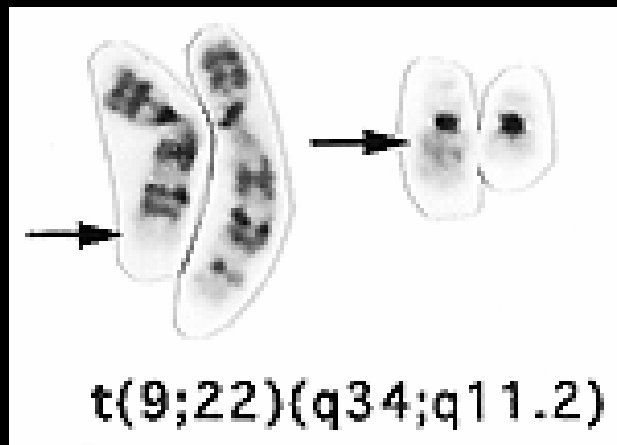
CASO 04 - Respostas:

2) Qual a característica citogenética mais comum desta leucemia? Explique a relação da característica genética e o desenvolvimento da leucemia.

Resposta: A característica genética é a presença do cromossomo Philadelphia em 95% das LMC. O cromossomo Ph é resultante da translocação entre pedaços dos braços longos dos cromossomos 9 e 22. O cromossomo 22 passa a ter um descontrole na reprodução e no tempo de vida das células, aumentando a população de células jovens e mal formadas.

CASO 04 - LMC - t(9;22)

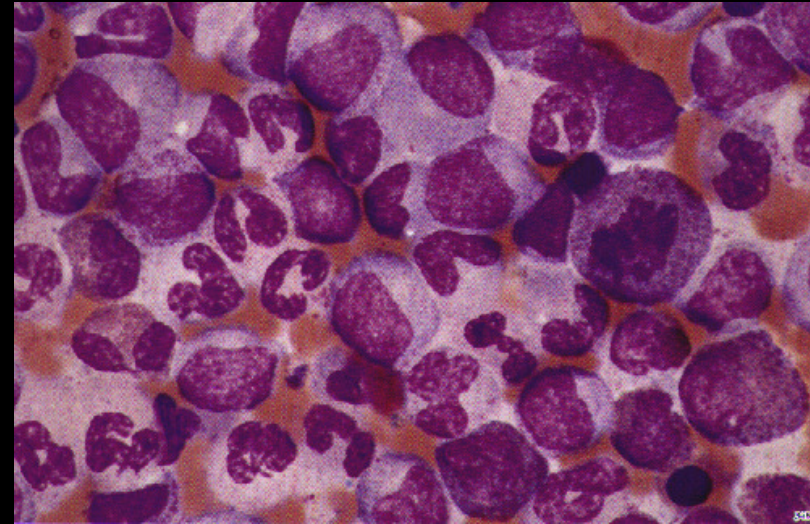
CROMOSSOMO PHILADELPHIA



CASO 04 - Respostas:

3) Qual o exame conclusivo para fechar o diagnóstico bem como para avaliar a intensidade desta leucemia?

Resposta: O exame conclusivo é avaliar a medula óssea.



Medula óssea na LMC

CASO 04 - Perguntas:

1) Por que o paciente apresentou manchas hemorrágicas?

Resposta: Devido à plaquetopenia (42.000/mm³).

CASO 04 - Perguntas:

1) O que é agudização da LMC?

Resposta: A agudização da leucemia se caracteriza pelo aumento expressivo de mieloblastos no sangue periférico, e clinicamente não responde aos procedimentos terapêuticos. Geralmente é caracterizada como fase final da LMC - rápida e acelerada, resultando em óbito do paciente.

CASO 04 - Pergunta final:

1) Como a LMC pode ser diferenciada de uma reação leucemóide?

Resposta: Na LMC, a citoquímica para fosfatase mostra-se diminuída, enquanto que na reação leucemóide está aumentada.

Na LMC o baço é palpável, há aumento de basófilos no sangue e o cromossomo Filadélfia está presente.