



Serviço e Disciplina de Clínica Médica

Sessão Clínica – 12/07/2021

Auditório Honor de Lemos Sobral- Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Profa. Dr^a Yonnara Escáfura Cherene Dias Maciel

Relatora: Dr^a Laís Albernaz Kury (R2)

Debatedor: Dr. Gustavo de Araujo Neto (R1)

CASO CLÍNICO

- **Identificação:** SRSA, 36 anos, sexo feminino, casada, vendedora, natural e residente de Campos dos Goytacazes.
- **Queixa Principal:** “Dor de cabeça e nariz entupido”
- **HDA:** Refere que há 10 dias iniciou quadro de febre baixa, coriza e tosse predominantemente seca. Realizou Swab/RT-PCR para COVID-19 com resultado positivo no quarto dia de sintomas. Procurou a emergência por piora clínica, com queda do estado geral, fadiga, dispneia aos grandes esforços. Negava permanência da febre, sangramentos e demais sintomas de gravidade.

CASO CLÍNICO

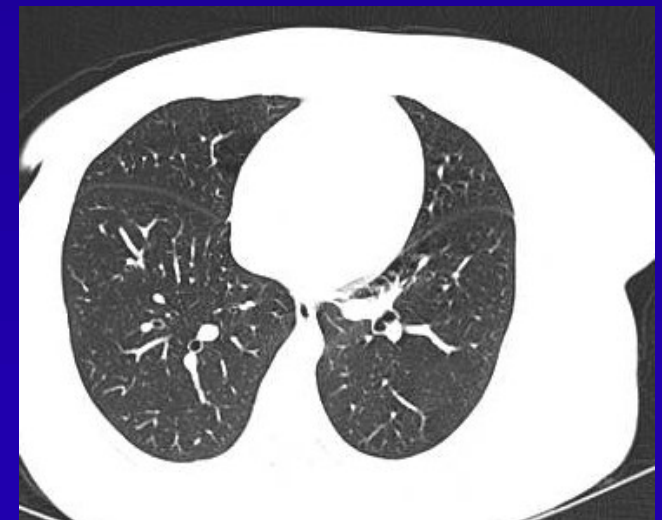
- **HPP:** G01P01AO. Cesárea há 1 ano e 2 meses.
Negava comorbidades e uso de medicações de uso contínuo.
Alergia a dipirona.
- **História social:** nega tabagismo e etilismo
- **História familiar:** Pai com HAS, mãe saudável. Irmã em tratamento para anemia.

CASO CLÍNICO - EXAME FÍSICO:

- **LOTE**, anictérica, acianótica, hipocorada 2+/4, hidratada, eupneica em ar ambiente.
- **LFN**: linfonodos cervicais 1 a 2 cm, palpáveis bilateralmente.
- **ORF**: sem sinais de mucosite, discreta gengivorragia.
- **Pele e Fâneros**: Presença de equimoses e hematomas em membro superior, em locais de coleta.
- **ACV**: RCR, 2T, BNF, sem sopros / FC 116 bpm; PA 130x80 mmHg
- **AR**: MV discretamente diminuído em bases, sem RA / Sat: 94%
- **ABD**: Globoso, flácido, doloroso difusamente à palpação superficial e profunda. Sem massas ou visceromegalias palpáveis, peristalse presente. Traube maciço.
- **MMII**: edema +/4, panturrilhas livres, pulsos palpáveis

EXAMES COMPLEMENTARES

- **Tomografia Computadorizada do tórax – 18/01/2021:**
 - . Opacidades em vidro fosco e focos de consolidação multilobar, bilateral, predominantemente periféricas, típicas para COVID.
 - . Acometimento pulmonar menor do que 25%.
 - . Ausência de bronquiectasias ou derrame pleural.
 - . Traqueia e brônquios-fonte pérvios.
 - . Não se configuram linfonodomegalias mediastinais ou hilares.
 - . Aorta de curso e calibre normais.
 - . Coração de volume preservado.



EXAMES LABORATORIAIS

HEMOGRAMA COMPLETO

Material: Sangue

Método: Automatizado

ERITROGRAMA

(Série Vermelha)

Hemácias : 3.70 milhões/mm³
Hemoglobina : 9.8 g/dl
Hematócrito : 29.1 %
VCM : 78.6 fl
HCM : 26.5 pg
CHCM : 33.7 %
RDW : 20.3 %

Valor de Referência

4.0 a 5.2 milhões/mm³
12.0 a 16.0 g/dl
35.0 a 46.0 %
80.0 a 100.0 fl
26.0 a 34.0 pg
31.0 a 36.0 %
11.5 a 15.0 %

LEUCOGRAMA

(Série Branca)

Leucócitos : 77150 /mm³
Basófilos : 0.0 % 0 /mm³
Eosinófilos : 0.0 % 154 /mm³
Mielócitos : 0.0 % 0 /mm³
Promielócito : 0.0 % 0 /mm³
Metamielócitos : 0.0 % 0 /mm³
Bastonetes : 0.0 % 0 /mm³
Segmentados : 0.0 % 73370 /mm³
Linfócitos : 0.0 % 0 /mm³
Linfócitos Atípicos : 0.0 % 0 /mm³
Monócitos : 0.0 % 3626 /mm³

Valor de Referência

3500 a 10000/mm³
0 a 100/mm³
50 a 500/mm³
0/mm³
0/mm³
0/mm³
0 a 840/mm³
1700 a 8000 /mm³
900 a 2900/mm³
0/mm³
300 a 900/mm³

PLAQUETAS

Resultado : 1240000 /mm³

Valor de Referência

150000 a 450000 /mm³

Aguardando avaliação do hematologista.

EXAMES LABORATORIAIS

		Valores de referência
Ureia	30	15-45 mg/dL
Creat	0,6	0,4-1,2 mg/dL
Na	139	136-147 mEq/L
K	4,1	3,7-5,1 mEq/L
LDH	422	200-480 U/L
TGO / TGP	21 / 19	11-39 / 11-45 U/L
BT / BI	0,20 / 0,10	Até 1,2 / Até 0,8 mg/dL
Cai	5,58	4,7-5,2 mg/dL
PCR	3,0	< 6,0
D-dímero	472	≤ 500 ng/mL

EXAMES LABORATORIAIS

Coleta (18/01/2021 12:02)

GASOMETRIA ARTERIAL

Material: SANGUE ARTERIAL

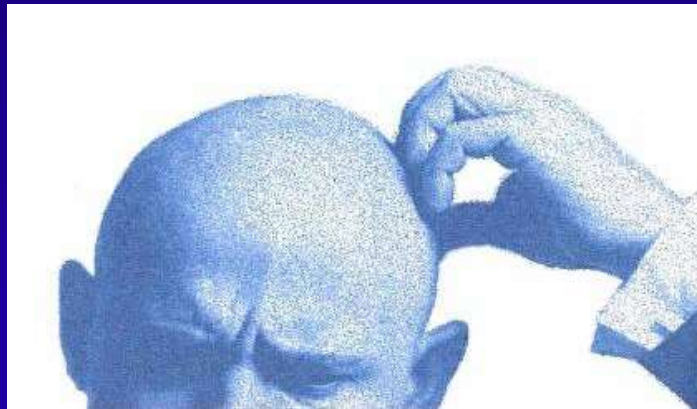
Método: Potenciometria

Valores de Referência

PH : 7.43
pCO2 : 27.0 mmHg
pO2 : 74.9 mmHg
B.E. : -5.4 mmol/L
HCO3 : 17.7 mmol/L
TCO2 : 18.6 mmol/L
Saturação O2 Hb : 95.4 %

De 7.37 a 7.45
De 35 a 46 mmHg
De 70 a 100 mmHg
De -2 a +3 mmol/L
De 21 a 26 mmol/L
De 23 a 28 mmol/L
Superior a 96 %

Hipóteses diagnósticas / conduta



CASO CLÍNICO – DADOS RELEVANTES

❑ Anamnese:

- 36 anos, sexo feminino
- Há 10 dias iniciou quadro de febre baixa, coriza e tosse predominantemente seca.
-> Swab/RT-PCR para COVID-19 positivo.
- Piora clínica, com queda do estado geral, fadiga, dispneia aos grandes esforços.

❑ Exame Físico:

Hipocorada 2+/4

LFN: linfonodos cervicais 1 a 2 cm, palpáveis bilateralmente.

ORF: discreta gengivorragia.

Pele e Fâneros: Presença de equimoses e hematomas em membro superior, em locais de coleta.

ABD: doloroso difusamente à palpação superficial e profunda. Traube maciço.

CASO CLÍNICO – DADOS RELEVANTES

❑ Exames Laboratoriais:

HEMOGRAMA COMPLETO

Material: Sangue

Método: Automatizado

ERITROGRAMA

(Série Vermelha)

Hemácias : 3.70 milhões/mm³
Hemoglobina : 9.8 g/dl
Hematócrito : 29.1 %
VCM : 78.6 fl
HCM : 26.5 pg
CHCM : 33.7 %
RDW : 20.3 %

Valor de Referência

4.0 a 5.2 milhões/mm³
12.0 a 16.0 g/dl
35.0 a 46.0 %
80.0 a 100.0 fl
26.0 a 34.0 pg
31.0 a 36.0 %
11.5 a 15.0 %

LEUCOGRAMA

(Série Branca)

Leucócitos : 77150 /mm³
Basófilos : 0.0 % 0 /mm³
Eosinófilos : 0.0 % 154 /mm³
Mielócitos : 0.0 % 0 /mm³
Promielócito : 0.0 % 0 /mm³
Metamielócitos : 0.0 % 0 /mm³
Bastonetes : 0.0 % 0 /mm³
Segmentados : 0.0 % 73370 /mm³
Linfócitos : 0.0 % 0 /mm³
Linfócitos Atípicos : 0.0 % 0 /mm³
Monócitos : 0.0 % 3626 /mm³

Valor de Referência

3500 a 10000/mm³
0 a 100/mm³
50 a 500/mm³
0/mm³
0/mm³
0/mm³
0 a 840/mm³
1700 a 8000 /mm³
900 a 2900/mm³
0/mm³
300 a 900/mm³

PLAQUETAS

Resultado : 1240000 /mm³

Valor de Referência

150000 a 450000 /mm³

Aguardando avaliação do hematologista.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

✓ É uma doença neoplásica, caracterizada pela infiltração do sangue, da medula óssea e de outros tecidos por células proliferativas indiferenciadas clonais do sistema hematopoiético.

✓ FAVORECEM A HIPÓTESE:

- Fadiga; Linfadenopatia ; Esplenomegalia; Anemia; Leucocitose;

✓ FALA CONTRA O DIAGNÓSTICO:

Febre em 10%; Hemostasia anormal em 5%; Idade média por ocasião do diagnóstico é de 67 anos. A incidência é maior em homens.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

✓ Diagnóstico:

O diagnóstico de LMA inclui exames de **sangue, aspirado e biópsia da medula óssea e análise de anormalidades genéticas.**

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

✓ A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença maligna (clonal) da medula óssea na qual os precursores linfóides iniciais proliferam e substituem as células hematopoiéticas normais da medula.

✓ FAVORECEM A HIPÓTESE:

Fadiga; linfadenopatia(70 % dos casos);Esplenomegalia; Anemia;.

✓ FALA CONTRA O DIAGNÓSTICO:

Comum na infância(90% dos casos); Dor óssea 80% dos casos.

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

✓ Diagnóstico :

O diagnóstico em geral é estabelecido pela aspirado e **biópsia de medula óssea**.

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

É um distúrbio monoclonal caracterizado por um acúmulo progressivo de linfócitos funcionalmente incompetentes .

- ✓ FAVORECEM A HIPÓTESE:

- ✓ Fadiga; Linfadenopatia; Esplenomegalia(40% dos casos)

- ✓ FALA CONTRA O DIAGNÓSTICO:

- ✓ Linfocitose acentuada; Anemia (20% dos pacientes)

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

✓ Diagnóstico:

Contagem de leucócitos acima do normal, às custas de linfocitose que é determinada por hemograma. A citometria de fluxo sanguíneo periférico é o teste mais valioso para confirmar o diagnóstico de LLC. Outro exame que pode ser útil é biópsia da medula.

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

✓ A leucemia mielóide crônica (LMC), é um distúrbio mieloproliferativo caracterizado pelo aumento da proliferação da linha celular granulocítica sem perda de sua capacidade de diferenciação.

✓ FAVORECEM A HIPÓTESE:

Fadiga; Esplenomegalia(60-80% dos pacientes) Distúrbio da hemostasia ex: Equimose, Hematoma; Anemia; Acentuada Leucocitose neutrofílica(comum valores acima de $50.000/\text{mm}^3$);

✓ FALA CONTRA O DIAGNÓSTICO:

—Predomínio no sexo masculino; Pico de incidência é de 55 anos;

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

✓ Diagnóstico:

Inicialmente se suspeita pela presença de leucocitose aumentada($> 25.000/\text{mm}^3$ - $50.000/\text{mm}^3$) em um paciente com esplenomegalia..

A confirmação é dada pela detecção do RNA mensageiro da mutação BCR/ABL. Essa anormalidade é conhecida como cromossomo Filadélfia que pode ser feito pela técnica de RT-PCR no sangue periférico.

✓ Tratamento:

1-Inibidor de Tirosina Quinase - Mesilato de Imatinibe (Gleevec); Dasatinibe

2-Transplante alogênico de células hematopoiéticas.

Seguimento do caso

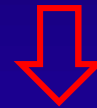
Raciocínio Clínico

QUADRO INFECCIOSO EM ATIVIDADE

PACIENTE JOVEM

SEM COMORBIDADES

SEM LFN/VCMG



ANEMIA

LEUCOCITOSE

TROMBOCITOSE

REACIONAL AO QUADRO AGUDO

DOENÇA HEMATOLÓGICA

AGUDA X CRÔNICA



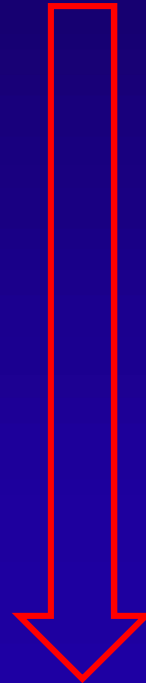
Raciocínio Clínico

ANEMIA



PADRÃO
NORMO/NORMO
RETICULÓCITOS
CINÉTICA DO
FERRO
DOSAGEM B12
ÁCIDO FÓLICO
ALTERAÇÃO MO

LEUCOCITOSE



TROMBOCITOSE

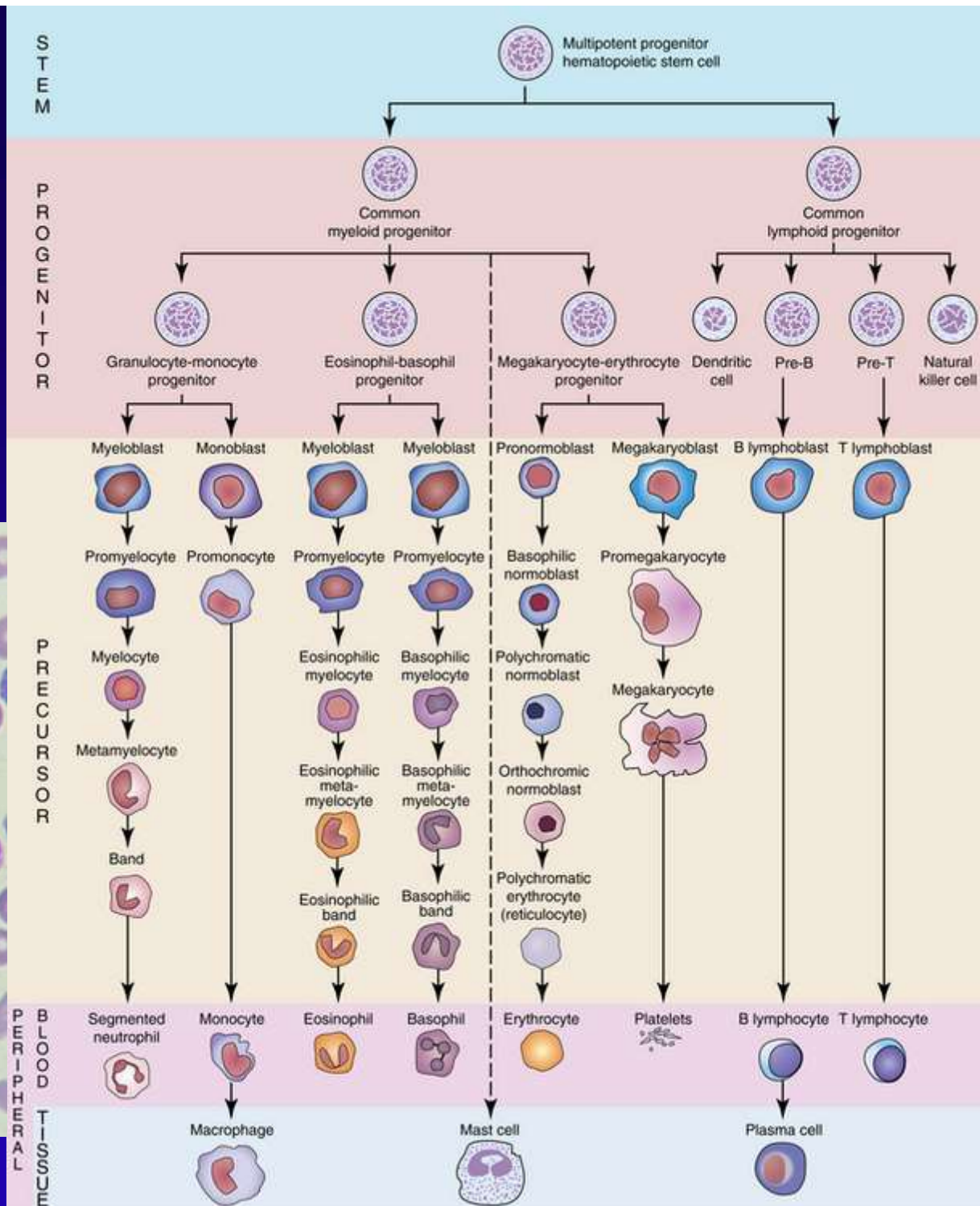
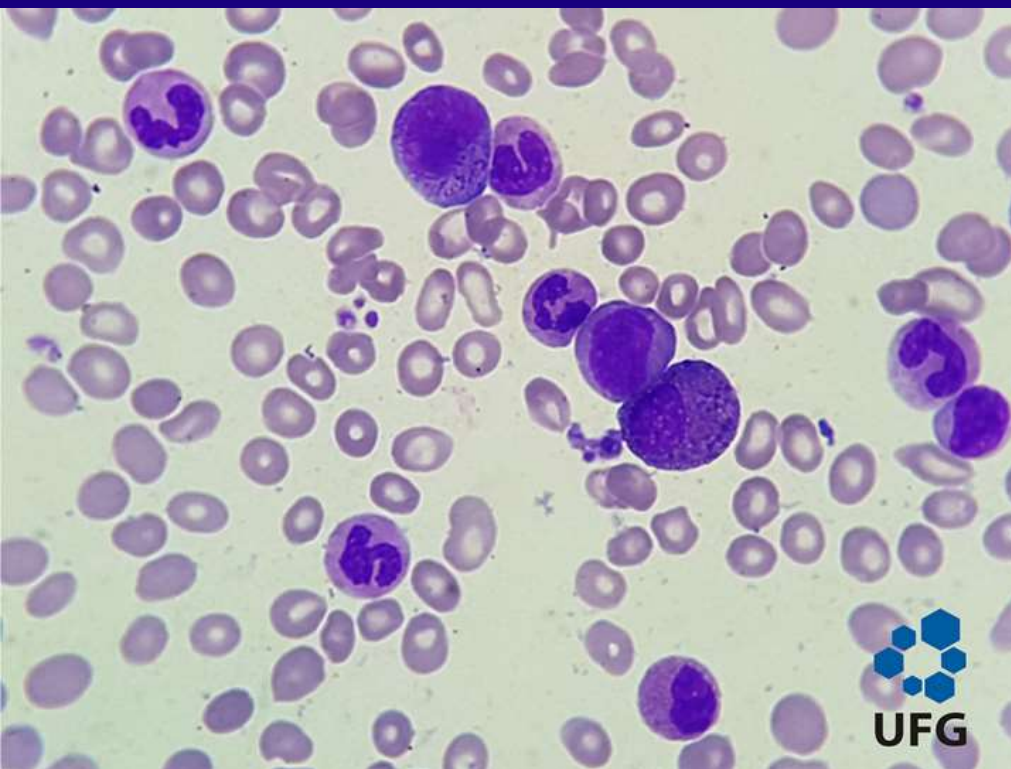


REACIONAL
MIELOPROLIFERATIVO

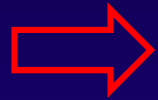
AS CUSTAS DE QUAIS CÉLULAS?

Raciocínio Clínico

HEMATOSCOPIA



Raciocínio Clínico



NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA?

IMUNOFENOTIPAGEM DO SANGUE PERIFÉRICO

Leucocitose com predomínio neutrofílico e desvio escalonado.
Discreto aumento de precursores CD34. **Reacional? SMD/SMP?**
Correlacionar com dados clínicos e demais exames complementares.

A critério médico, correlacionar com estudo da medula óssea.

Avaliação Medular

Mielograma: Normocelular, com predomínio de formas maduras no setor granulocítico.

Medula óssea de aspecto normocelular para a idade. Hipoplasia eritróide. Hiperplasia neutrofílica. Basofilia.

Correlacionar com a clínica, hemograma recente, imunofenotipagem, citogenética e demais achados laboratoriais.

Imunofenotipagem: Amostra com sinais de hemodiluição. Observou-se setor neutrofílico aumentado, discretamente hipogranular e com aumento de formas maduras. Presença de 1,6% de basófilos. Células imaturas mieloides dentro da normalidade.

Correlacionar com a clínica, hemograma recente, imunofenotipagem, citogenética e demais achados laboratoriais.

CARIÓTIPO BANDA G HEMATOLÓGICO - MEDULA ÓSSEA:

46.XX, **t(9;22)** (q34;q112) 20 metáfases.

Conclusão: **Cariótipo com a presença de CrPh**



Avaliação Translocação BCR ABL Qualitativa

Resultado: Positivo – Presença de transcrito da fusão BCR-ABL
(isoformas b3a2 e b2a2 – p210)

Avaliação Translocação BCR ABL Quantitativa

RESULTADO:

+	-----+	-----+	-----+
	CÓPIAS	RELAÇÃO	RESPOSTA
	ABL1	BCR-ABL/ABL	MOLECULAR
	(controle)	(EI) %	(RM)
+	-----+	-----+	-----+
	166.502	55,4539*	0*
+	-----+	-----+	-----+

EI: Escala Internacional

IND: Indetectável

+	-----+	-----+	-----+
	CÓPIAS	RELAÇÃO	RED.LOG (RL) :
	ABL1	BCR-ABL/ABL	-log10
	(controle)	(%)	(BCR-ABL/ABL)
+	-----+	-----+	-----+
	66.236	IND	IND
+	-----+	-----+	-----+

RED.LOG: Redução de Log

IND: Indetectável

Leucemia Mieloide Crônica – Fase crônica

SOKAL : Baixo risco

CHRONIC MYELOID LEUKEMIA CALCULATION OF RELATIVE RISK (RR)		
Age:	36	years
Spleen:	2	max. distance from costal margin cm x 10 (e.g. 6 cm = 60)
Platelet:	900	Plt 10^9 L (e.g 350000 μ l = 350)
Blood Basophils:	0	% x 10 (e.g. 1.5% = 15)
Blood Eosinophils:	0	% x 10 (e.g 2.6% = 26)
Blood Myeloblasts:	0	% x 10 (e.g 0.7% = 7)
Sokal RR:	0.72 low	
Hasford RR:	8.4 low	
Run Reset		
• Sokal JE et al, Blood 1984; 63: 789-799 • Hasford J et al, JNTL Cancer Inst 1998; 90: 850-858		
Notice Spleen size, platelet count and differential must be measured and performed before any treatment No calculation should be made to assess the RR of pretreated or late chronic phase patients		

- Terapêutica Inicial:
- Citorredução com Hidroxiúreia, até a liberação pelo convênio do ITK
- Antiagregação plaquetária com AAS
- Profilaxia com Alopurinol 300 mg

HEMOGRAMA COMPLETO					
Material: Sangue			Coleta: 30/03/2021		Liberação : 31/03/2021
Método : Automatizado					
LEUCOGRAMA			Valor referencial		
Leucócitos:		40.800 / μ L			4.000 a 11.000 / μ L
Mielócitos:	5,0 %	2.040 / μ L	0 %		0 / μ L
Metamielócitos:	6,0 %	2.448 / μ L	0 a 1 %		0 a 110 / μ L
Bastões (*):	5,0 %	2.040 / μ L	0 a 5 %		0 a 550 / μ L
Segmentados:	63,0 %	25.704 / μ L	53 a 76 %		2.120 a 8.360 / μ L
Linfócitos:	16,0 %	6.528 / μ L	20 a 40 %		800 a 4.400 / μ L
Monócitos:	2,0 %	816 / μ L	4 a 11 %		160 a 1.210 / μ L
Eosinófilos:	3,0 %	1.224 / μ L	2 a 8 %		80 a 880 / μ L
Basófilos:	0,0 %	0 / μ L	0 a 1 %		0 a 110 / μ L
(*) Contagem de Bastões incluída na contagem de Segmentados quando não houver sinalização eletrônica.					
ERITROGRAMA			Valor referencial		
			Homem		Mulher
Hemácias:	3,2 M/ μ L		4.5 a 5.6 M/ μ L		4.0 a 5.2 M/ μ L
Hemoglobina:	9,3 g/dL		13,8 a 16,0 g/dL		13,0 a 15,0 g/dL
Hematócrito:	28,6 %		42,0 a 52,0 %		36,0 a 47,0 %
V.C.M. :	89,9 fL		79,0 a 98,0 fL		79,0 a 98,0 fL
H.C.M. :	29,2 pg		26,5 a 31,0 pg		26,5 a 31,0 pg
C.H.C.M. :	32,5 g/dL		32,0 a 36,0 g/dL		32,0 a 36,0 g/dL
R.D.W. :	25,1 %		11,6 a 16,0 %		11,6 a 16,0 %
PLAQUETOGRAMA			Valor referencial		
Plaquetas:	1.514.000 / μ L		VR: 130.000 a 400.000 / μ L		
M.P.V. :	7,1 fL		7,0 a 10,5 fL		

Após 3 meses do início do Imatinibe

HEMOGRAMA COMPLETO

Material: Sangue

Coleta: 30/06/2021

Liberação : 30/06/2021

Método : Automatizado

LEUCOGRAMA

Valor referencial

Leucócitos:		5.600	/μL			4.000 a 11.000	/μL
Mielócitos:	0,0 %	0	/μL	0	%	0	/μL
Metamielócitos:	0,0 %	0	/μL	0 a 1	%	0 a 110	/μL
Bastões (*):	0,0 %	0	/μL	0 a 5	%	0 a 550	/μL
Segmentados:	68,7 %	3.847	/μL	53 a 76	%	2.120 a 8.360	/μL
Linfócitos:	28,1 %	1.574	/μL	20 a 40	%	800 a 4.400	/μL
Monócitos:	2,5 %	140	/μL	4 a 11	%	160 a 1.210	/μL
Eosinófilos:	0,2 %	11	/μL	2 a 8	%	80 a 880	/μL
Basófilos:	0,5 %	28	/μL	0 a 1	%	0 a 110	/μL

(*) Contagem de Bastões incluída na contagem de Segmentados quando não houver sinalização eletrônica.

ERITROGRAMA

Valor referencial

		Homem	Mulher
Hemácias:	3,4 M/μL	4.5 a 5.6 M/μL	4.0 a 5.2 M/μL
Hemoglobina:	9,9 g/dL	13,8 a 16,0 g/dL	13,0 a 15,0 g/dL
Hematócrito:	29.70 %	42,0 a 52,0 %	36,0 a 47,0 %
V.C.M. :	88,7 fL	79,0 a 98,0 fL	79,0 a 98,0 fL
H.C.M. :	29,6 pg	26,5 a 31,0 pg	26,5 a 31,0 pg
C.H.C.M. :	33,3 g/dL	32,0 a 36,0 g/dL	32,0 a 36,0 g/dL
R.D.W. :	14,1 %	11,6 a 16,0 %	11,6 a 16,0 %

PLAQUETOGRAMA

Valor referencial

Plaquetas:	358.000	/μL	VR: 130.000 a 400.000	/μL
M.P.V. :	7,4	fL	7,0 a 10,5	fL

Observações:

Anemia normocrômica e normocítica moderada.

Revisão

❖ Definição:

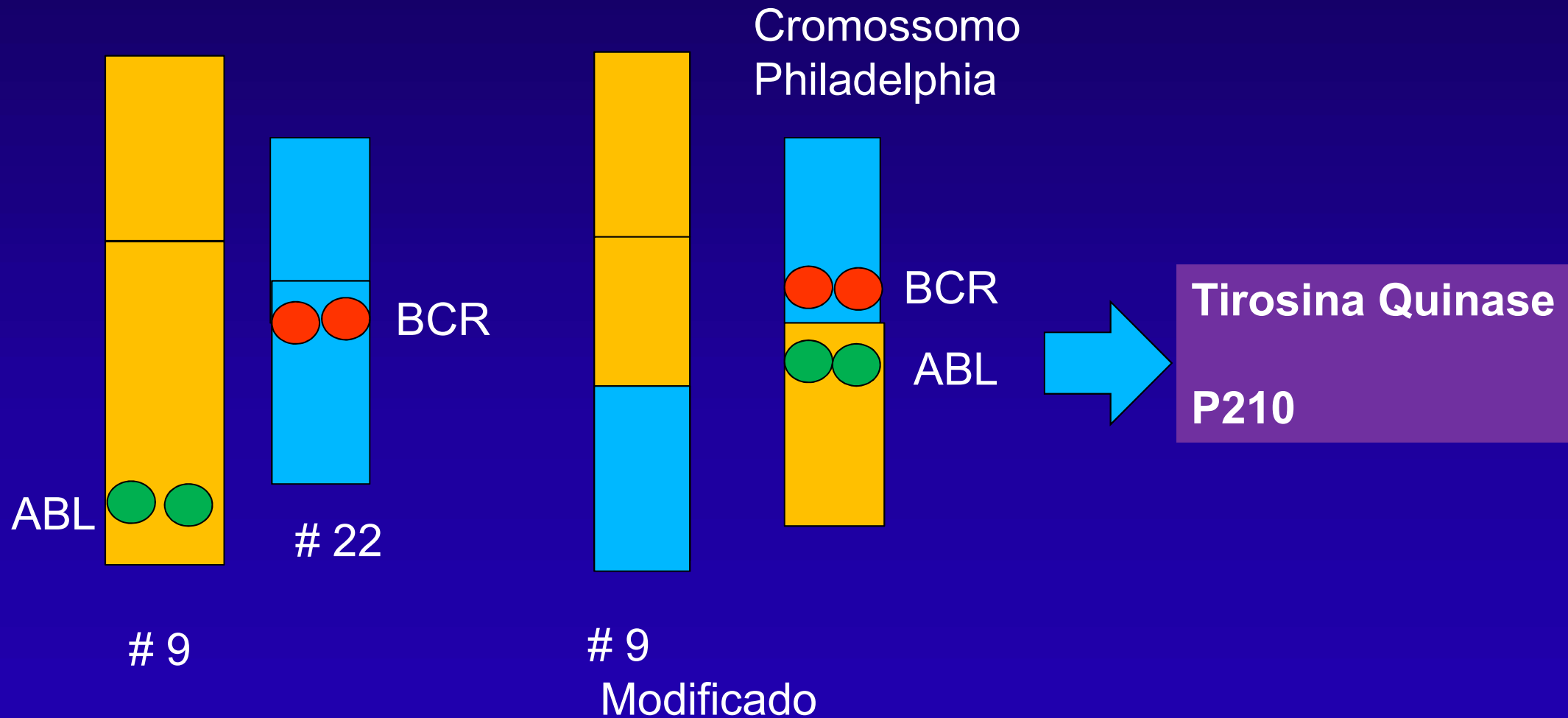
“A leucemia mielóide crônica (LMC) é uma doença clonal maligna caracterizada por uma excessiva proliferação da linhagem mielóide. A doença é associada a uma anormalidade citogenética específica, o Cromossomo Philadelphia (Ph).”

❖ Epidemiologia:

- Tipo mais comum do grupo das “Doenças Mieloproliferativas”
- Sexo masculino; 55 a 60 anos
- Incidência da LMC é de 1 a 2 casos para cada 100 mil habitantes/ano

Revisão

❖ Patogênese:



Revisão

❖ Diagnóstico:

➤ Clínico / Hematológico

Revisão - Fases da LMC

Crônica

- Leucocitose neutrofílica acentuada ($>50.000 \text{ mm}^3$), anemia, trombocitose.
+
- Esplenomegalia
- Astenia, perda ponderal, saciedade precoce, sudorese noturna...

Acelerada

- Basofilia $\geq 20\%$, blastos entre 15% e 19%, soma de blastos + promielócitos $\geq 30\%$
- Piora da leucocitose, da esplenomegalia ou da contagem plaquetária, apesar da terapia adequada.

Crise blástica

- Evolução para LMA secundária
- $\geq 20\%$ de blastos na medula óssea (OMS)

Tabela 2. Critérios para definição de fase da leucemia mielóide crônica propostos pelo MDACC

<i>Fase crônica</i>	
Baixo risco:	<10% de blastos no sangue ou na medula óssea <20% de basófilos no sangue ou na medula óssea Evolução clonal ao diagnóstico
Alto risco:	Plaquetas > 1.000.000 /mm³ antes do tratamento Evolução clonal surgida no decorrer do tratamento
<i>Fase acelerada</i>	
10% a 29% de blastos no sangue ou na medula óssea, Esplenomegalia persistente, Leucócitos > 100.000 /mm³ ou plaquetas >1.000.000/mm³, apesar do tratamento Plaquetas <100.000/mm³, sem relação com o tratamento ≥ 20% de basófilos no sangue ou na medula óssea Blastos + Promielócitos ≥30%	
<i>Crise Blástica</i>	
≥30% de blastos no sangue ou na medula óssea Doença extramedular	

MDACC: MD Anderson Cancer Center

Revisão

❖ Diagnóstico:

- Clínica: Esplenomegalia, febre vespertina, sudorese noturna, astenia, dor óssea, saciedade precoce, desconforto abdominal.
- Aspirado ou biópsia de medula óssea: hiperplasia mieloide acentuada – aumento da relação mieloide-eritroide.

Confirmação: Cariótipo da medula óssea (presença de Cromossomo Philadelphia) ou demonstração do gene BCR-ABL ou de seu RNA mensageiro através de PCR ou FISH

Revisão

❖ Tratamento:

➤ Inibidores da tirosina quinase (ITK):

Mesilato de Imatinibe 1º linha

➤ Sem resposta ao Imatinibe, outras opções:

Dasatinibe, nilotinibe, bosutinibe, radotinibe

Transplante de Medula Óssea alogênico

Referências bibliográficas:

- Bortolheiro, Teresa Cristina, and Carlos S. Chiatton. "Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação." *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 30 (2008): 3-7.
- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chronic-myelogenous-leukemia/diagnosis-treatment/drc-20352422>
Acesso em 09/07/2021 as 18:35 h
- http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/manuais_2010/Leucemia_mielode_cronica.pdf
Acesso em 09/07/2021 as 20:05h
- Revista Brasileira de Cancerologia, 2003
- Hematology, Transfusion and Cell Therapy, Vol. 42. – Novembro 2020

Obrigada!