

**REVALIDA**

CLÍNICA MÉDICA  
**Hematología**



Graziela Zibetti Dal Molin

## SOBRE OS AUTORES

### Fábio Freire José

Residência médica em Reumatologia e em Clínica Médica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Graduado em Medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Médico assistente da disciplina de Clínica Médica e preceptor-chefe da Enfermaria de Clínica Médica do Hospital São Paulo.

### Fernanda Maria Santos

Residência médica em Hematologia e Hemoterapia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Residência médica em Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (SCMSP). Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP).

### Graziela Zibetti Dal Molin

Residência médica em Oncologia Clínica pelo A.C.Camargo Cancer Center. Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Oncologista clínica do Hospital São José/Centro Oncológico Antônio Ermírio de Moraes (Beneficência Portuguesa de São Paulo).

### Kelly Roveran Genga

Residência médica em Terapia Intensiva pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP), em Hematologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e em Clínica Médica pela Casa de Saúde Santa Marcelina. Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

### Marcos Laércio Pontes Reis

Mestre em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Residência médica em Hematologia e Hemoterapia pela Casa de Saúde Santa Marcelina. Residência médica em Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia do Pará. Graduado em Medicina pela Universidade do Estado do Pará (UEPA).

### Renato Akira Nishina Kuwajima

Residência médica em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese. Residência médica em Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (SCMSP). Graduado em Medicina pela Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Emergencista do A.C.Camargo Cancer Center.

### Atualização 2020

### Graziela Zibetti Dal Molin

# APRESENTAÇÃO

---

Caro aluno,

É com grande satisfação que apresentamos o livro Hematologia, do curso Revalida 2020.

Nós da Medcel queremos oferecer a você uma experiência única para o seu desenvolvimento ao longo do processo de preparação para as provas de revalidação de diploma, e esse livro é um dos formatos de conteúdo que apoiarão você nesse caminho.

Por meio dos temas médicos explorados ao longo dos capítulos, você poderá refletir sobre os conteúdos que mais caem nas provas, aprofundando seus conhecimentos. Ao final da leitura, você estará preparado para resolver os casos apresentados nos exercícios dos livros de questões e nos simulados presentes na plataforma Medcel, com o objetivo de fixar os temas e entender como eles são abordados em prova.

Bons estudos!

# SUMÁRIO

## 1. Interpretação do hemograma .....10

- 1.1 Interpretação da série vermelha do hemograma .....11
- 1.2 Avaliação dos leucócitos no hemograma .....16

## 2. Visão global das anemias ..... 22

- 2.1 Hematopoese.....23
- 2.2 Composição do eritrócito .....26
- 2.3 Conceitos gerais em anemias .....27
- 2.4 Investigação etiológica e classificação ..... 28

## 3. Anemias hipoproliferativas ..... 33

- 3.1 Conceitos gerais..... 34
- 3.2 Anemia por deficiência de ferro ..... 34
- 3.3 Anemia megaloblástica..... 40
- 3.4 Anemia por deficiência de ácido fólico ..... 44
- 3.5 Anemia de doença crônica ..... 45
- 3.6 Anemia da insuficiência renal crônica..... 48
- 3.7 Anemias das doenças endócrinas ..... 48
- 3.8 Anemias sideroblásticas ..... 48
- 3.9 Aplasia pura da série vermelha ..... 50

## 4. Anemias hiperproliferativas ..... 55

- 4.1 Anemia pós-hemorrágica..... 56
- 4.2 Anemias hemolíticas .....57
- 4.3 Anemia falciforme ..... 58
- 4.4 Hemoglobinopatia C ..... 68
- 4.5 Hemoglobinas instáveis..... 68
- 4.6 Talassemias ..... 69
- 4.7 Esferocitose hereditária e outras doenças da membrana eritrocitária.....73
- 4.8 Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e piruvatoquinase .....74
- 4.9 Hemoglobinúria paroxística noturna .....76
- 4.10 Anemia hemolítica autoimune.....77
- 4.11 Anemia hemolítica microangiopática.....79
- 4.12 Anemia hemolítica alcoólica ..... 83

## 5. Hemocromatose ..... 86

- 5.1 Introdução ..... 87
- 5.2 Fisiopatologia..... 87

- 5.3 Apresentação clínica ..... 87
- 5.4 Diagnóstico ..... 88
- 5.5 Tratamento..... 89

## 6. Distúrbios da hemostasia ..... 91

- 6.1 Introdução e fisiologia da coagulação.....92

## 7. Distúrbios da hemostasia primária ..... 102

- 7.1 Introdução.....103
- 7.2 Fragilidade da parede vascular .....103
- 7.3 Alterações quantitativas das plaquetas .....105

## 8. Distúrbios das hemostasias secundária e terciária ..... 114

- 8.1 Distúrbios da hemostasia secundária .....115
- 8.2 Distúrbios da hemostasia terciária ..... 121

## 9. Trombofilias ..... 125

- 9.1 Introdução ..... 126
- 9.2 Trombofilias hereditárias .....127
- 9.3 Trombofilias adquiridas.....128
- 9.4 Anticoagulação .....130

## 10. Pancitopenias .....136

- 10.1 Introdução ..... 137
- 10.2 Como investigar o paciente com pancitopenia ..... 137
- 10.3 Principais diagnósticos diferenciais da pancitopenia ..... 137

## 11. Leucemias agudas ..... 141

- 11.1 Definição e epidemiologia ..... 142
- 11.2 Patogênese.....142
- 11.3 Classificação.....143
- 11.4 Leucemia mieloide aguda .....143
- 11.5 Leucemia linfóide aguda.....146
- 11.6 Prognóstico e evolução .....150
- 11.7 Tratamento.....151
- 11.8 Complicações clínicas.....151



## **12. Leucemias crônicas .....155**

12.1 Introdução .....	156
12.2 Hematopoese .....	157
12.3 Leucemia mieloide crônica.....	158
12.4 Leucemia linfóide crônica .....	162
12.5 Outras neoplasias mieloproliferativas.....	164

## **13. Linfomas.....167**

13.1 Introdução .....	168
13.2 Investigação .....	168
13.3 Linfoma de Hodgkin.....	170
13.4 Linfoma não Hodgkin.....	173
13.5 Diferenças clínicas .....	179

## **14. Mieloma múltiplo .....181**

14.1 Introdução .....	182
14.2 Fisiopatologia .....	183
14.3 Quadro clínico .....	184
14.4 Tipos de mieloma .....	187
14.5 Diagnóstico .....	187
14.6 Critérios de diagnóstico .....	188

14.7 Estadiamento e prognóstico .....	188
14.8 Variantes de importância clínica da doença dos plasmócitos .....	190
14.9 Tratamento .....	191

## **15. Hemoterapia.....193**

15.1 Indicações de transfusões .....	194
15.2 Autotransfusão .....	198
15.3 Manipulação de hemocomponentes.....	199
15.4 Procedimentos especiais.....	199
15.5 Reações transfusionais.....	202

## **16. Transplante de células-tronco hematopoéticas ..... 209**

16.1 Introdução.....	210
16.2 Definições.....	210
16.3 Indicações .....	211
16.4 Fontes de células .....	211
16.5 Complicações pós-transplante.....	211

## **Referências.....214**

# HEMATOLOGIA



# INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA

# Quais são os parâmetros mais importantes a serem avaliados no hemograma?

## 1.1 INTERPRETAÇÃO DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

### 1.1.1 Análise do eritrograma

#### 1.1.1.1 Contagem de eritrócitos

Determinação do número de eritrócitos por  $\text{mm}^3$  de sangue. Os valores normais são:

1. **Homens:** 4.400.000 a 6.000.000/ $\text{mm}^3$ ;
2. **Mulheres:** 3.900.000 a 5.400.000/ $\text{mm}^3$ .

Pode-se ter anemia com contagem normal ou aumentada de eritrócitos. Esta última situação ocorre, especialmente, nas talassemias. Por esse motivo, a dosagem da hemoglobina é o principal marcador de anemia no hemograma.

#### 1.1.1.2 Dosagem de hemoglobina

É a determinação da quantidade total de Hb por meio da lise das hemácias e da verificação do valor por espectrofotometria. Os valores normais são:

1. **Homens:** 14 a 18 g/dL;
2. **Mulheres:** 12 a 16 g/dL.

Em crianças com idade entre 6 e 14 anos, têm-se, em média, 12 g/dL e, em gestantes e crianças entre 6 meses e 6 anos, média de 11 g/dL.

É importante destacar que esses valores são uma média mundial, podendo haver variações geográficas e populacionais.

Quando a Hb está abaixo do valor normal para idade, sexo e altitude geográfica, estamos diante de quadro de anemia; quando acima, trata-se de poliglobulia, que pode

ser primária, no caso das doenças mieloproliferativas crônicas, em especial a policitemia vera, ou secundária, com aumento da eritropoetina em situações de hipoxemia crônica ou tumores produtores de eritropoetina.

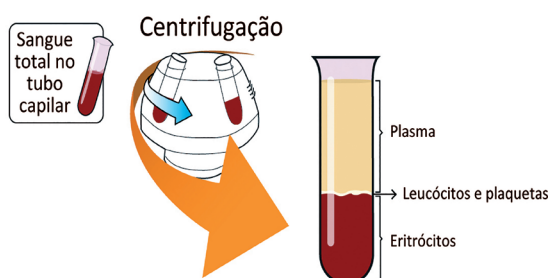
### 1.1.1.3 Hematócrito

É a proporção que o volume da massa eritrocitária ocupa na amostra de sangue, estabelecida pela relação percentual entre a massa eritrocitária e o plasma (Figura 1.1). Pode ser determinado diretamente, por centrifugação, ou indiretamente, pelo cálculo:

$$Ht = E \times VCM / 10$$

Legenda: E: número de eritrócitos ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ); VCM: Volume Corpuscular Médio (ft).

**Figura 1.1 - Hematócrito**



Os valores normais de hematócrito são:

- Homens:** 40 a 54%;
- Mulheres:** 38 a 49%.

Valores abaixo do normal podem significar anemia ou hemodiluição, enquanto aqueles acima do normal podem corresponder a poliglobulia ou desidratação. Indivíduos desidratados com Ht normal podem estar anêmicos.

### 1.1.1.4 Volume corpuscular médio

Refere-se à média do volume de uma população de eritrócitos. Pode ser obtido diretamente, por impedância elétrica ou dispersão óptica, ou indiretamente, pelo cálculo:

$$VCM = 10 \times Ht (\%) / E$$

**Quadro 1.1 - Volume corpuscular médio**

Normal	80 a 100 fL (normocitose)
Valores abaixo do normal (< 80 fL)	Microcitose, significando alteração na síntese de Hb (alteração da maturação citoplasmática), consequente à diminuição da disponibilidade de ferro (anemia ferropriva), da síntese de cadeia globulínica (talassemias) ou da síntese do grupo heme

### Valores acima do normal (> 96 fL)

Macrocitose, decorrente de alteração do metabolismo de ácidos nucleicos (anemia megaloblástica), alteração na maturação dos eritrócitos (anemias megaloblásticas), reticulocitose (anemias hemolíticas, hemorragias agudas), entre outros

O Volume Corpuscular Médio (VCM) pode estar falsamente aumentado (sem macrocitose) pela presença de paraproteínas ou crioglobulinas, que provocam aglutinação de hemácias (hemácias “em rouleaux” ou hemácias empilhadas).

### 1.1.1.5 Hemoglobina corpuscular média

A Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) é a média do conteúdo (em peso) de Hb em uma população de eritrócitos. Pode ser obtida por método automático, por meio da derivação do VCM e da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) pelo laser ou pelo cálculo:

$$HCM = Hb \times 10 / E$$

### 1.1.1.6 Concentração de hemoglobina corpuscular média

A CHCM corresponde à média das concentrações internas de Hb de uma população de eritrócitos, responsável pela cor deles. Atualmente, é um índice menos utilizado do que o HCM, obtido de forma direta, a laser, e de forma indireta, pelo cálculo:

$$CHCM = Hb \times 100 / Ht$$

O conteúdo de Hb em um eritrócito depende do seu volume e da concentração de Hb dentro dele; portanto, pode haver aumento de HCM com CHCM normal (na macrocitose), sem caracterizar hiper Cromia, ou diminuição de HCM com CHCM normal (na microcitose), sem caracterizar hipocromia.

**Quadro 1.2 - Concentração de hemoglobina corpuscular média**

Normal	32 a 36 g/dL (normocrômica)
Hipercromia (CHCM > 36 g/dL)	Eritrócito concentrado por diminuição do “continente”: presença de esferócitos, drepanócitos (anemia falciforme), esquizócitos (hemácias fragmentadas) e equinócitos (insuficiência renal, por exemplo)
Hipocromia (CHCM < 32 g/dL)	Por diminuição do conteúdo, pela diminuição da síntese de Hb: ferropenia, talassemia e anemia de doença crônica

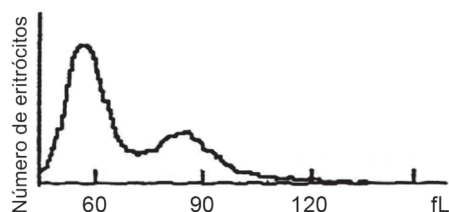
### 1.1.1.7 Red cell distribution width

O *red cell distribution width* (RDW) é um coeficiente que revela numericamente a variação de volume dos eritrócitos (grau de anisocitose). Logo, quanto maior a variação das células entre si, maior o RDW. É bastante importante na classificação e no diagnóstico das anemias, pois é o primeiro índice a ser alterado nas anemias carenciais, auxiliando na suspeita da presença de fragmentos celulares e de aglutinação.

**Valores de RDW abaixo do normal não têm significado clínico. Valores acima do normal indicam alteração na maturação ou fragmentação eritrocitária. Anemias carenciais por ferro, folato e B12 estão associadas a RDW elevado.**

Além dos valores hematimétricos mencionados, alguns contadores automáticos fornecem histogramas ou citogramas que possibilitam a avaliação do VCM e da CHCM de forma gráfica, possibilitando a identificação de pequenas subpopulações, ou seja, populações eritroides com tamanhos e cores diferentes.

**Figura 1.2** - Histograma de volume eritrocitário



Nota: dupla população eritroide durante tratamento de anemia ferropriva, uma microcítica (deficiência de ferro), outra normocítica (população normal).

VCM e CHCM são medidas que representam uma população de glóbulos e não fornecem ideia de divergência de cor ou de tamanho dos eritrócitos, portanto é necessária a complementação com a análise do sangue periférico.

Os índices hematimétricos mencionados, associados à contagem de reticulócitos e à análise do sangue periférico, concluem o raciocínio clínico para o diagnóstico etiológico das anemias.

**Quadro 1.3** - Classificação morfológica das anemias, considerando volume corpuscular médio e *red cell distribution width*

	RDW normal	RDW > 14,5
VCM < 80 fL	Talassemia	Anemia ferropriva
	Anemia de doença crônica	S-betatalassemia
		Microangiopatia

	RDW normal	RDW > 14,5
VCM normal	Anemia de doença crônica	Deficiências mistas (B12, folato + ferro)
	Insuficiência renal crônica	Anemia sideroblástica
	Hipotireoidismo	Síndrome mielodisplásica
	Hemodiluição da gravidez	Anemia falciforme
	Hemorragia aguda	Esferocitose hereditária
VCM > 100 fL	Anemia aplásica	Anemia megaloblástica
	Medicamentos	Hemólise
	Alcoolismo	Síndrome mielodisplásica
	Hepatopatia	
	Hipotireoidismo	

Idealmente, as principais alterações morfológicas da série eritrocítica devem estar descritas no hemograma após a análise do sangue periférico.

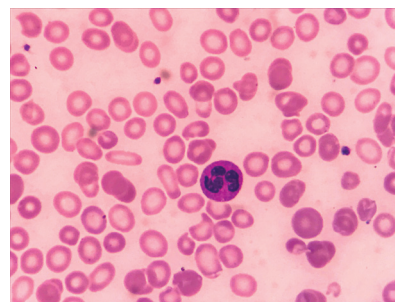
**Quadro 1.4** - Valores normais do hemograma por sexo

	Homens	Mulheres
Eritrograma	4.400.000 a 6.000.000/mm <sup>3</sup>	3.900.000 a 5.400.000/mm <sup>3</sup>
Hb	14 a 18 g/dL	12 a 16 g/dL
Ht	40 a 54%	38 a 49%
VCM	80 a 96 fL	80 a 96 fL
HCM	28 a 32 pg	28 a 32 pg
CHCM	32 a 36 g/dL	32 a 36 g/dL
RDW	11 a 14,5%	11 a 14,5%

Por fim, quando se analisa um quadro de anemia, deve-se ainda prestar atenção nas alterações morfológicas das hemácias. Geralmente, elas vêm descritas no hemograma ao final da série eritroide e são indicativas de determinadas patologias:

- Poiquilocitose:** variação das formas das hemácias; associada a anemia ferropriva;

**Figura 1.3** - Poiquilocitose



Fonte: Chalie Chulapornsiri.

(a mesma situação acontece diante dos quadros de doença granulomatosa disseminada – tuberculose, sarcoidose);

- 4. Mecanismo incerto:** compreende doença de Hodgkin, insuficiência renal, câncer, síndrome de Felty, infecção bacteriana aguda no idoso.

Também pode decorrer de situações perdedoras de linfócitos, como nas enteropatias perdedoras de proteínas e na insuficiência cardíaca congestiva grave.

### 1.2.3.3 Monocitopenia

Contagem de monócitos abaixo de  $100/\text{mm}^3$  de sangue. De escasso valor clínico, exceto na leucemia de células cabeludas (neoplasia de células B).

### 1.2.3.4 Eosinopenia

Contagem abaixo de  $20/\text{mm}^3$ , ocorre em quadros de infecções agudas com neutrofilias acentuadas. É bastante útil para o diagnóstico de casos de abdome agudo e ocorre também quando em uso de corticoide e epinefrina.

### 1.2.3.5 Basopenia

De pouca aplicabilidade clínica.

## Quais são os parâmetros mais importantes a serem avaliados no hemograma?

Os níveis de hemoglobina e parâmetros relacionados com anemia (VCM, HCM, CHCM, RDW), leucócitos e alterações (leucocitose ou leucopenia e de qual linhagem) e plaquetas.

# INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA

## INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA

