

Patologias Hematológicas



Paula Benvindo Ferreira
Sávio Benvindo Ferreira
(Organizadores)

ARCO
EDITORES ● ● ●



Patologias Hematológicas



Cezar Augusto Alves

Kayllyane Leite de Paula Cavalcanti

Isabela Bezerra da Silva

José Ubirajara Vieira Lacerda

Helane Rodrigues Sousa de Brito

(Autores)

ARCO
EDITORES



CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerot e
Silva
UNIDAVI/SC
<http://lattes.cnpq.br/8318350738705473>

Profa. Msc. Jesica Wendy Beltrán
UFCE- Colômbia
<http://lattes.cnpq.br/0048679279914457>

Profa. Dra Fabiane dos Santos Ramos
UFSM- Santa Maria/RS
<http://lattes.cnpq.br/0003382878348789>

Dr. João Riél Manuel Nunes Vieira de
Oliveira Brito
UAL - Lisboa- Portugal.
<http://lattes.cnpq.br/1347367542944960>

Profa. Dra. Alessandra Regina Müller
Germani
UFFS- Passo Fundo/RS
<http://lattes.cnpq.br/7956662371295912>

Prof. Dr. Everton Bandeira Martins
UFFS - Chapecó/SC
<http://lattes.cnpq.br/9818548065077031>

Prof. Dr. Erick Kader Callegaro Corrêa
UFN- Santa Maria/RS
<http://lattes.cnpq.br/2363988112549627>

Prof. Dr. Pedro Henrique Witches
UFES - Vitória/ES
<http://lattes.cnpq.br/3913436849859138>

Prof. Dr. Thiago Ribeiro Rafagnin
UFOB
<http://lattes.cnpq.br/3377502960363268>

Prof. Dr. Mateus Henrique Köhler
UFSM- Santa Maria/RS
<http://lattes.cnpq.br/5754140057757003>

Profa. Dra. Liziany Müller Medeiros
UFSM- Santa Maria/RS
<http://lattes.cnpq.br/1486004582806497>

Prof. Dr. Camilo Darsie de Souza
UNISC- Santa Cruz do Sul/RS
<http://lattes.cnpq.br/4407126331414>

Prof. Dr. Dioni Paulo Pastorio
UFRGS - Porto Alegre/RS
<http://lattes.cnpq.br/7823646075456872>

Prof. Dr. Leonardo Bigolin Jantsch
UFSM- Palmeira das Missões/RS
<http://lattes.cnpq.br/0639803965762459>

Prof. Dr. Leandro Antônio dos Santos
UFU– Uberlândia/MG
<http://lattes.cnpq.br/4649031713685124>

Dr. Rafael Nogueira Furtado
UFJF- Juiz de Fora/MG
<http://lattes.cnpq.br/9761786872182217>

Profa. Dra. Angelita Zimmermann
UFSM- Santa Maria/RS
<http://lattes.cnpq.br/7548796037921237>

Profa. Dra. Francielle Benini Agne
Tybusch
UFN - Santa Maria/RS
<http://lattes.cnpq.br/4400702817251869>

Copyright © Arco Editora, alguns direitos reservados.

Copyright do texto © 2021 os autores e as autoras.

Copyright da edição © 2021 Arco Editora.

Diagramação e Projeto Gráfico : Gabriel Eldereti Machado

Imagem capa: www.pixabay.com

Revisão: dos/as autores/as.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Patologias hematológicas [livro eletrônico] /
Cezar Augusto Alves ... [et al.]. --
Santa Maria, RS : Arco Editores, 2021.
PDF

Outros autores: Kayllyane Leite de Paula
Cavalcanti, Isabela Bezerra da Silva, José Ubirajara
Vieira Lacerda, Helane Rodrigues Sousa de Brito
Bibliografia
ISBN 978-65-89949-51-0

1. Doenças hematológicas 2. Doenças
hematológicas - Diagnóstico 3. Doenças - Tratamento
4. Patologia clínica 5. Sangue - Doenças I. Alves,
Cezar Augusto. II. Cavalcante, Kayllyane Leite de
Paula. III. Silva, Isabela Bezerra da. IV. Lacerda,
José Ubirajara Vieira. V. Brito, Helane Rodrigues
Sousa de

21-92334

CDD-616.07

Índices para catálogo sistemático:

1. Patologia clínicas : Manuais : Medicina 616.07

Maria Alice Ferreira - Bibliotecária - CRB-8/7964



10.48209/978-65-89949-51-0

O padrão linguístico-gramatical, bem como o sistema de citações e referências bibliográficas são prerrogativas de cada autor. Da mesma maneira, o conteúdo e teor de cada capítulo é de inteira e exclusiva responsabilidade de seu respectivo autor.

``A evolução da ciência depende das mentes inquietas e sonhadoras de homens que não se adequam a rotinas, mas que tentam romper paradigmas.``

Dr.Marilza Campos de Magalhães

PREFÁCIO

O laminário de patologias hematológicas tem por objetivo capacitar e acrescentar conteúdo hematológico atualizado aos analistas clínicos do Hospital Universitário Lauro Wanderley – HULW/EBSERH, por meio da análise de lâminas e observação das principais alterações características das patologias.

As leucemias são patologias hematológicas de proliferação celular com características diferenciadas de uma célula normal. Há a ocorrência de uma mutação em algum precursor hematológico na medula óssea. Essa mutação leva à proliferação celular anormal e a perda da capacidade de maturação.

As leucemias agudas são bem caracterizadas pela presença da tríade leucêmica e pelo hiato celular. A tríade leucêmica se apresenta com anemia, leucocitose e trombocitopenia. O hiato celular, por sua vez, compõe-se pela presença de blastos e células maduras, sem o aparecimento de células intermediárias.

O diagnóstico das leucemias agudas tem sido pela análise morfológica das células do sangue periférico e da medula óssea, auxiliadas com algumas reações citoquímicas, como o Sudan Black B (SBB) e a mieloperoxidase (MPO) para identificar as variantes granulocíticas e esterase não específica para a diferenciação monocítica. Porém, para se realizar o diagnóstico, num grande número de casos, seja suficiente apenas avaliação morfológica e citoquímica, a caracterização dos blastos mielóides e linfóides só podem ser obtidas, com o uso da imunofenotipagem, que é fundamental para confirmar o diagnóstico em casos de morfologia clara e em casos com morfologia ambígua.

Podem-se classificar as leucemias agudas em mielóide, linfóide e bifenotípicas, de acordo com o precursor hematológico envolvido. Uma leucemia mielóide é definida pela mutação e transformação de uma célula precursora da linhagem mielóide, sejam eritrócitos, granulócitos, monócitos e megacariócitos. Há uma série de mudanças genéticas nas células precursoras hematopoiéticas, resultando em distúrbios de crescimento e diferenciação. Uma leucemia linfóide é caracterizada pela proliferação de precursores linfóides anormais na medula

óssea. No sangue periférico, nas leucemias agudas, apresenta-se com anemia e trombocitopenia. Na maioria dos casos, com leucocitose, porém em alguns casos, os leucócitos podem estar na sua normalidade ou diminuído.

Na leucemia linfóide crônica é característico o predomínio de linfocitose persistente de linfócitos maduros, pequenos com núcleo redondos, cromatina densa e com pouco citoplasma. Frequentemente, são vistos restos celulares chamados de manchas de Grumprecht, que são artefatos por danos produzidos aos linfócitos na hora da confecção dos esfregaços sanguíneos, resultando da fragilidade da célula neoplásica.

Os linfomas são classificados em Hodgkin e não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin compreende o linfoma de Burkitt, com células apresentando vacuolização e aumento da basofilia citoplasmática. O linfoma de células do manto, tem células linfóides apresentando endentações em seu núcleo. No linfoma foliular, as células linfóides apresentam o núcleo clivado. O linfoma de células T do adulto tem células com núcleo pleomórfico e convoluto (Flower cell). E a micose fungóide, ou seja, síndrome de Sezary é caracterizada por células linfóides de aspecto cerebriforme.

As Síndromes Mielodisplásicas têm uma hematopoiese ineficaz. A pancitopenia, no sangue periférico, é um achado freqüente. Os eritrócitos são macrocíticos, com ocorrência de anisocitose e poiquilocitose. Os granulócitos estão diminuídos, hipersegmentados, com núcleos bizarros e hipogranulares. Na série plaquetária, pode-se encontrar macroplaquetas e plaquetas com ausência de grânulos.

A anemia falciforme é devida a uma alteração hemoglobínica, há uma substituição do ácido glutâmico por uma valina, na posição 6 do segmento α da cadeia polipeptídica beta. Essa alteração dá origem à hemoglobina S (HbS), que em baixas tensões de O₂, ela se polimeriza, formando estruturas filamentosas, os polímeros de desoxi-hemoglobina. O enrolamento desses filamentos modifica a morfologia dos eritrócitos, deixando as hemácias em foice ou falciformes.

A anemia megaloblástica é causada por defeito na síntese do DNA em células precursoras da medula óssea. Tanto o ácido fólico quanto a vitamina B12 são indispensáveis para a síntese da timidina, um dos nucleotídeos que compõem o DNA. A carência deles tem como consequência de uma menor síntese de DNA, o que acarreta uma grande redução da capacidade de divisão celular dos eritroblastos, porém sem comprometimento da síntese da hemoglobina. Portanto, o mecanismo dessa anemia é uma eritropoiese ineficaz, consequentemente da deficiência da vitamina B12 e ácido fólico. A anemia megaloblástica é uma anemia macrocítica, com VCM e RDW elevados, e com neutrófilos hipersegmentados, características dos achados laboratoriais.

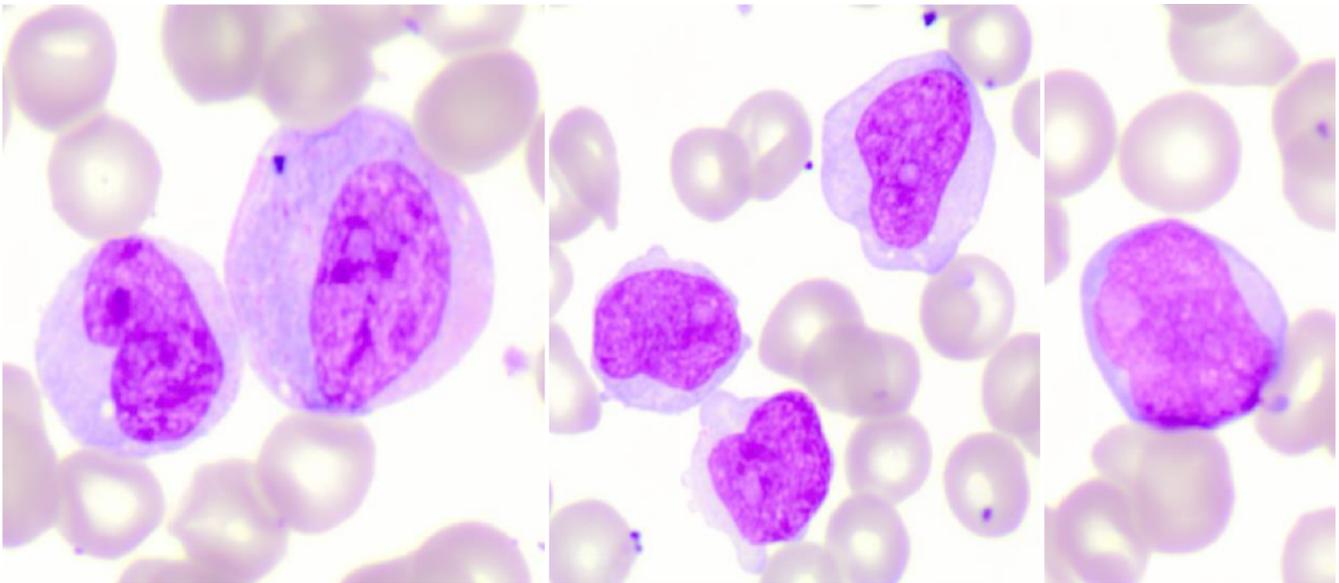
A mononucleose infecciosa é uma síndrome infectocontagiosa benigna que costuma ser causada pelo vírus Epstein-Barr. No sangue periférico, ela se caracteriza por uma linfocitose absoluta, com linfócitos reativos grandes, com citoplasma abundante, com aumento da basofilia e do contorno citoplasmático, além de polimorfismo nuclear.

SUMÁRIO

1 - Leucemia Mieloblástica Aguda (Sem Maturação) – M1.....	10
2 - Leucemia Mieloblástica Aguda (Com Maturação) – M2	11
3 - Leucemia Promielocítica Aguda – M3.....	12
4 - Leucemia Mielomonoblástica Aguda – M4	13
5 - Leucemia Monoblástica Aguda – M5	14
6 - Leucemia Mielóide Aguda - Hiato Leucêmico	15
7 - Leucemia Mielóide Aguda – Bastonete de Auer.....	16
8 - Leucemia Mielóide Aguda – Recidiva	17
9 - Leucemia Linfoblástica Aguda - LLA - L1.....	18
10 - Leucemia Linfóide Crônica	19
11 - Leucemia Prolinfocítica	20
12 - Tricoleucemia	21
13 - Síndrome Mielodisplásica – SMD	22
14 - Linfoma de Células T do Adulto	23
15 - Linfoma de Células do Manto	24
16 - Síndrome de Sezary	25
17 - Linfoma Folicular	26
18 – Anemia Falciforme	27
19 – Anemia Megaloblastica	28
20 – Mononucleose Infecciosa	29
21 – Referências Bibliográficas	30

1 - LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (SEM MATURAÇÃO) - M1

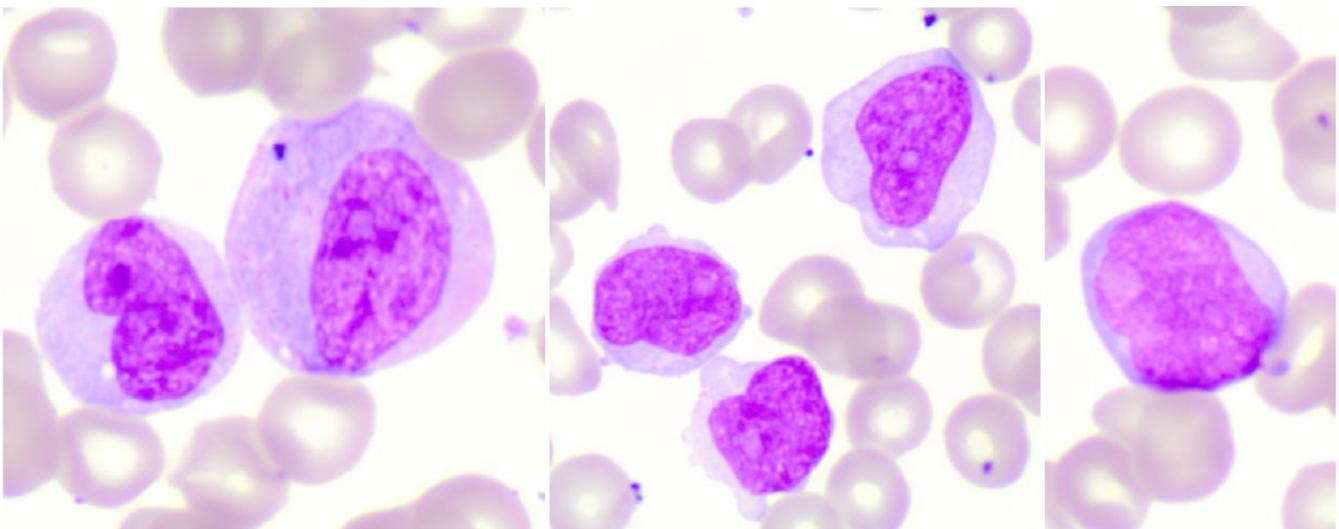
Esta leucemia caracteriza-se pela alta percentagem de blastos na medula óssea, representando 90% das células nucleadas e com maturação inferior a 10%. No sangue periférico são comuns anemia, trombocitopenia, leucometria variável com incidência de leucocitose, presença de blastos geralmente hipogranulares ou agranulares com raros bastonetes de auers e nucléolos bem delimitados, geralmente com citoplasma grande.



LMA-M1

2 - LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (COM MATURAÇÃO) - M2

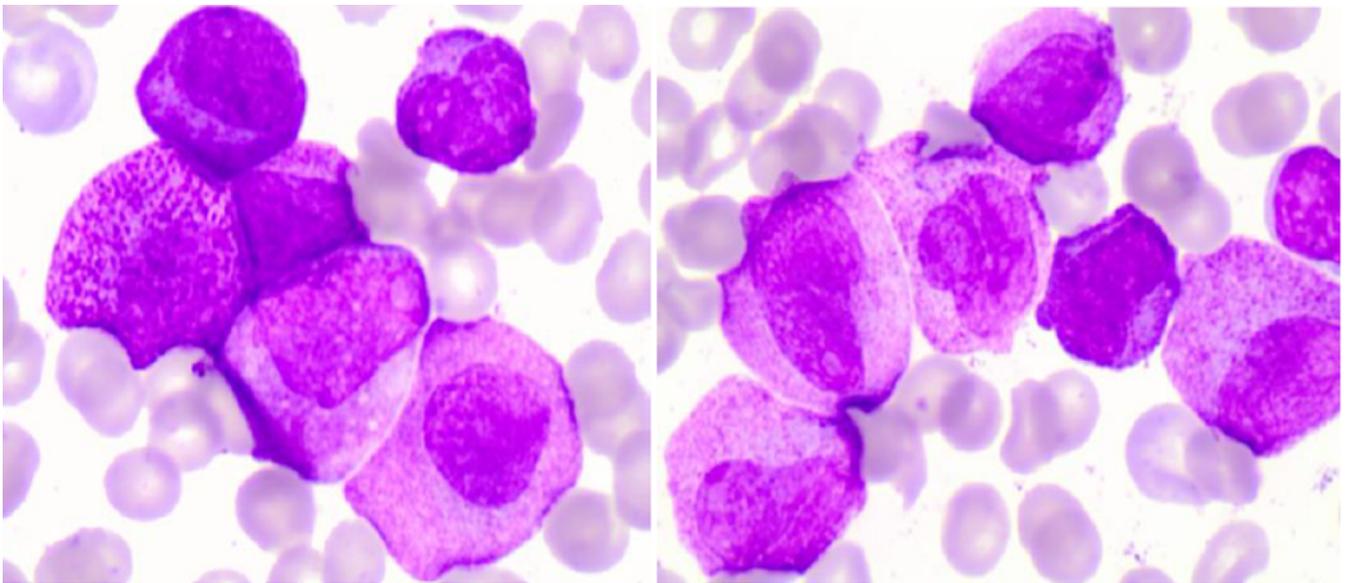
Os blastos são grandes e relação núcleo/citoplasma variável, podendo estar alta, intermediária e baixa, com granulações, além da presença de bastonetes de Auer. Tem um grau de maturação superior a 10% das células não eritróides, sendo comuns promielócitos, mielócitos e granulócitos maduros com vários graus de displasia. Imunofenotipagem muito parecida com M0 e M1.



LMA –M2

3 - LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA - M3

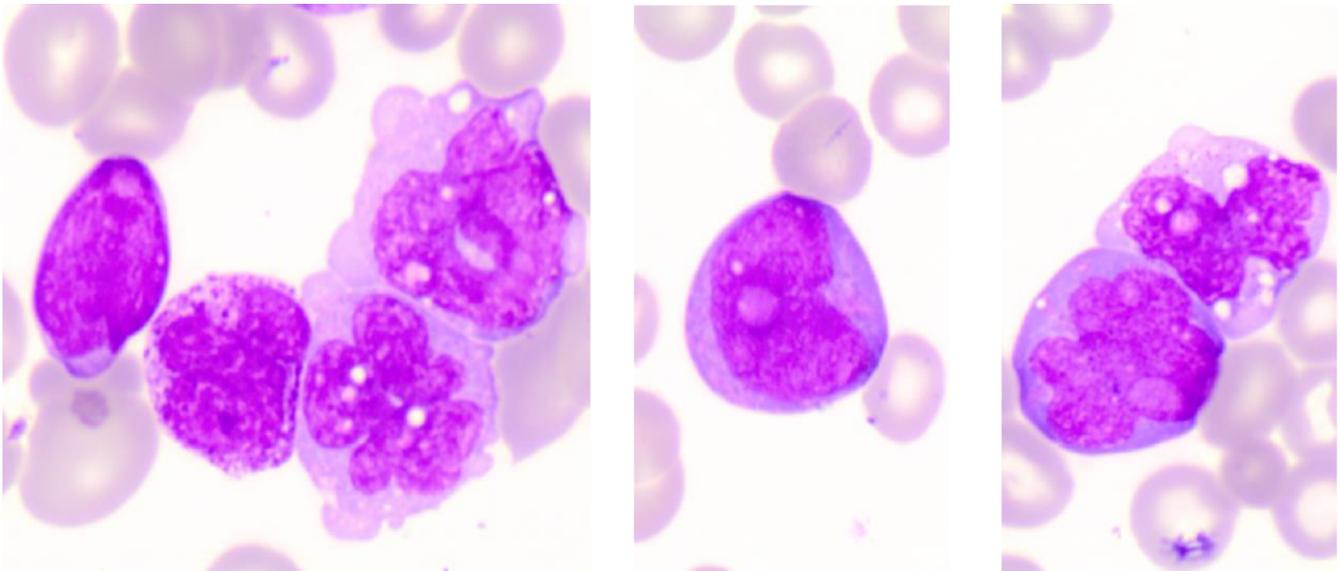
Este subtipo é constituído por células identificadas como promielócitos pela classificação do FAB, porém, como estas células não têm aparência de células normais, devem ser consideradas como blastos. Cerca de 6% a 7% das LMA são do tipo LMA-M3, morfologia das células é bastante característica, já que tem um núcleo excêntrico, citoplasma com abundante granulação e, em alguns blastos, numerosos bastonetes de Auer. Imunofenotipagem típica – CD13+, CD33+, HLADR neg, CD34 neg.



LMA – M3

4 - LEUCEMIA MIELOMONOBLÁSTICA AGUDA - M4

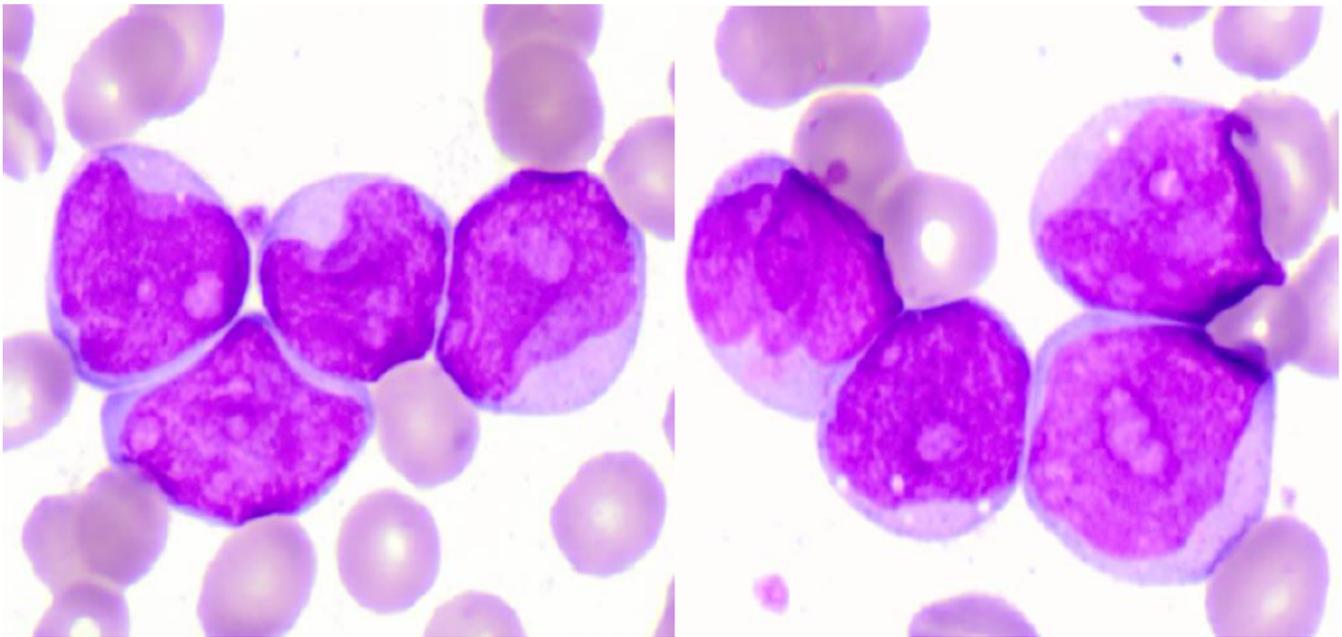
Caracteriza-se por duas linhagens de células leucêmicas, a granulocítica e a monocítica, tanto no sangue periférico quanto na medula óssea. No entanto, no sangue periférico, não são encontrados monoblastos. Na medula os monoblastos são grandes, com muito citoplasma, de moderada a intensa basofilia, podendo haver prolongamentos (pseudópodos), grânulos azurofílicos, vacúolos e bastonetes de Auer podem estar presentes. Núcleo arredondado, cromatina delicada, um ou mais nucléolos proeminentes.



LMA – M4

5 - LEUCEMIA MONOBLÁSTICA AGUDA - M5

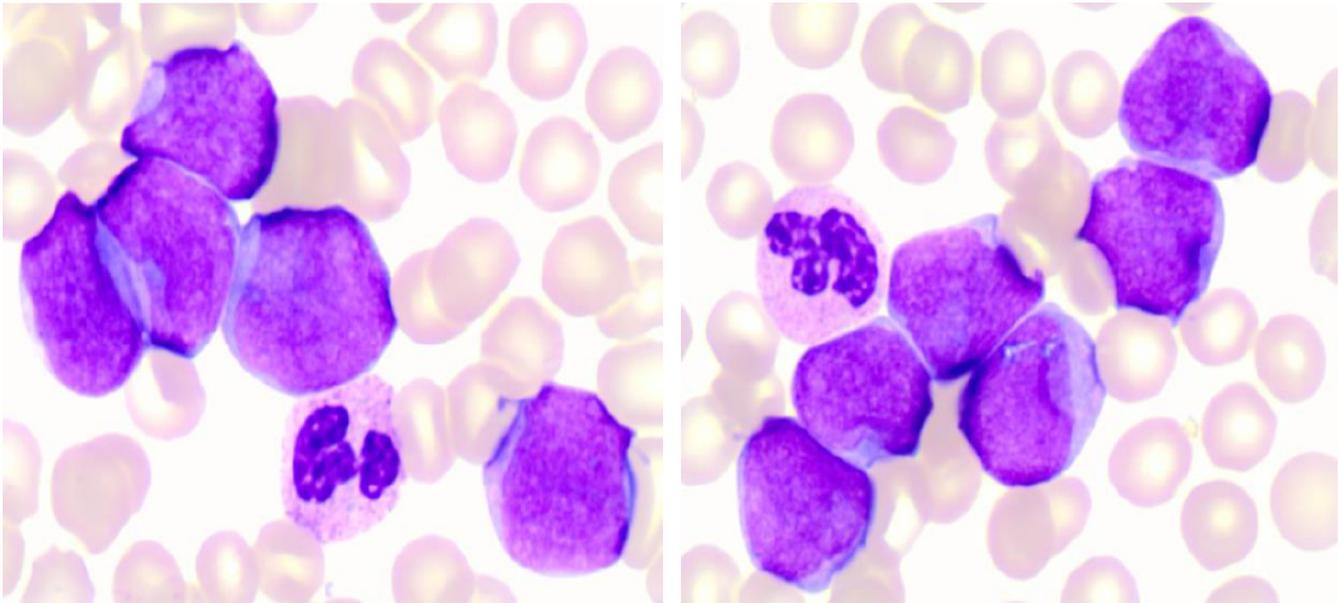
A LMA-M5 caracteriza-se pela presença de evidente leucocitose com presença de numerosos monoblastos e raros promonócitos. Os monoblastos da LMA-M5 são células grandes com citoplasma abundante e basofílico. Bastonete de Auer raro e hematofagocitose (eritrofagocitose) pode ser observada. Mais comum em adultos jovens. Podem ocorrer lesões extramedulares (sarcoma granulocítico/mieloide). Infiltração gengival e do sistema nervoso central é comum.



LMA-M5

6 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA - LMA - M1 - HIATO LEUCÊMICO

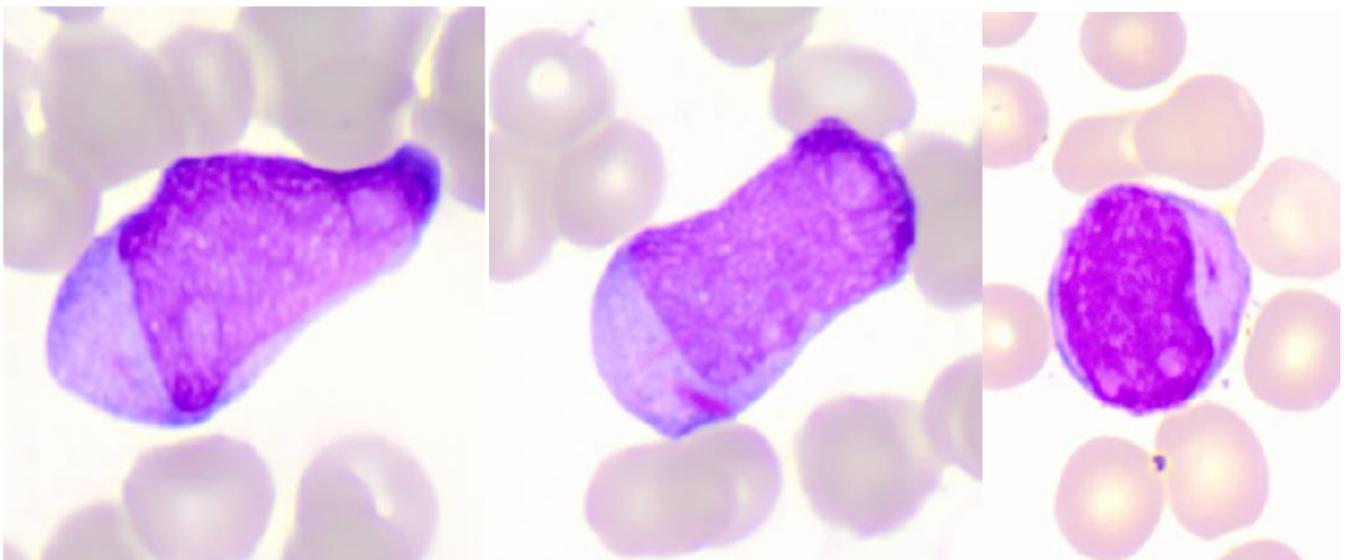
Hiato leucêmico tem aspecto especial da forma leucocitária da leucemia aguda, que se caracteriza pela ausência de células intermediárias entre os mieloblastos e os neutrófilos.



LMA-M1

7 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA - LMA - M1 - BASTONETE DE AUER

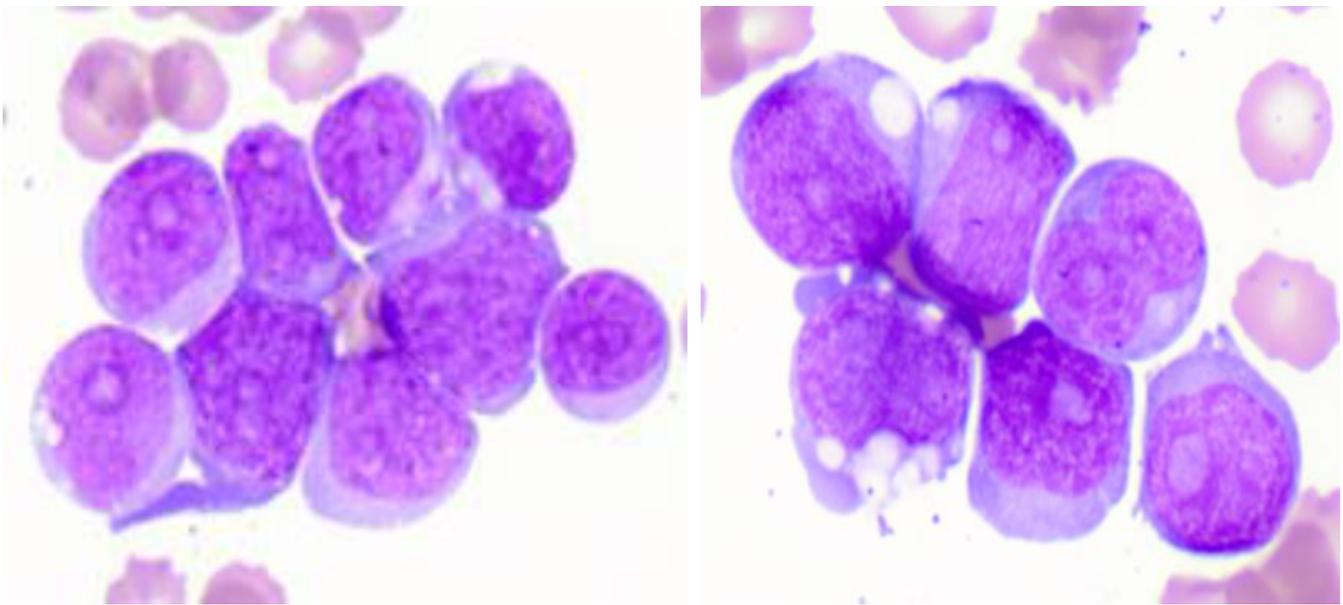
Os Bastonetes de Auer são compostos lisossomais que podem ser vistos nos blastos da leucemia mieloide aguda. Eles são agrupamentos de material em forma de agulhas alongadas e contem peroxidase, enzimas lisossomais e grandes inclusões cristalinas. Os bastões de Auer são em geral encontrados nos promielócitos e blastos mieloides das leucemias agudas dos tipos M1, M2, M3 e M4.



LMA-M1

8 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA - RECIDIVA

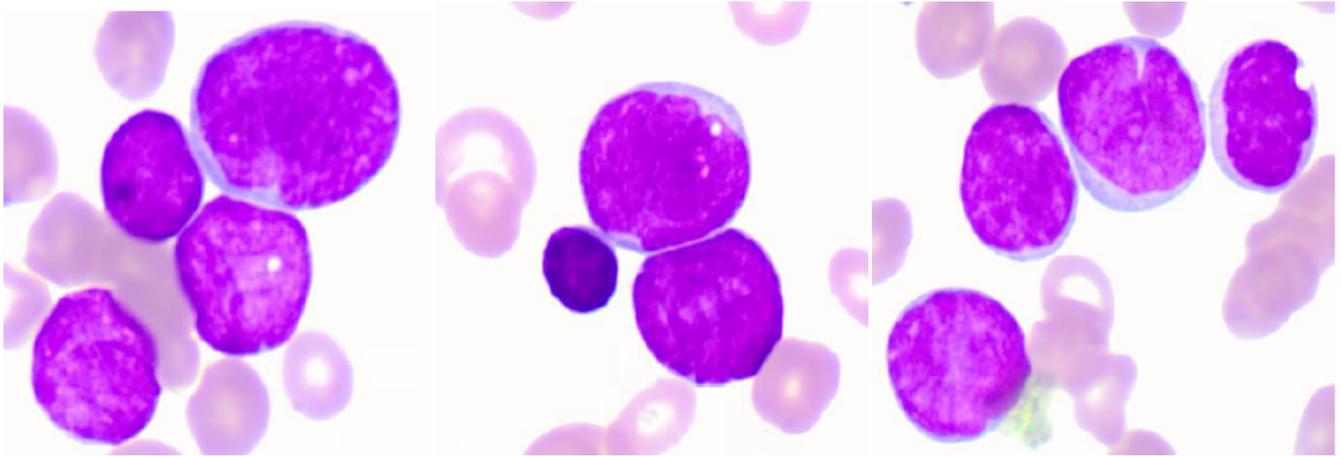
A recidiva de uma leucemia mieloide aguda ocorre quando o número de células blásticas na medula óssea aumenta e o número de células normais no sangue diminui. A maioria das vezes, a leucemia mieloide aguda entra em remissão após o tratamento inicial. Mas, às vezes, não desaparece completamente e recidiva após um período de remissão. A LMA pode recair meses ou anos após o seu primeiro tratamento.



LMA-M1

9 - LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA - LLA - L1

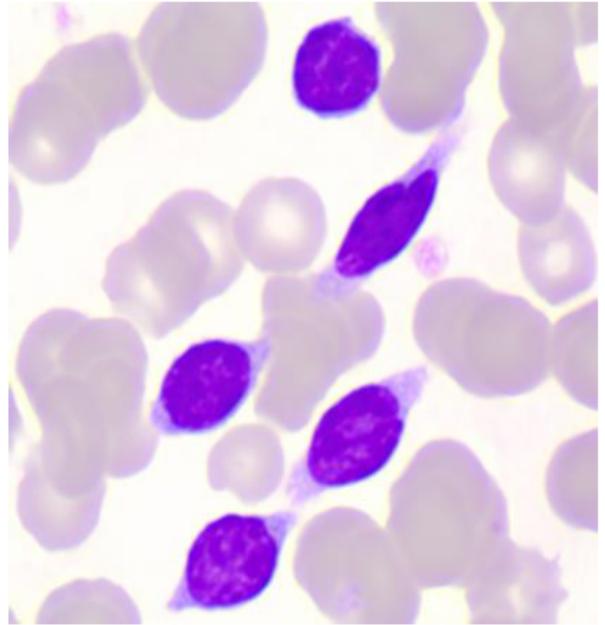
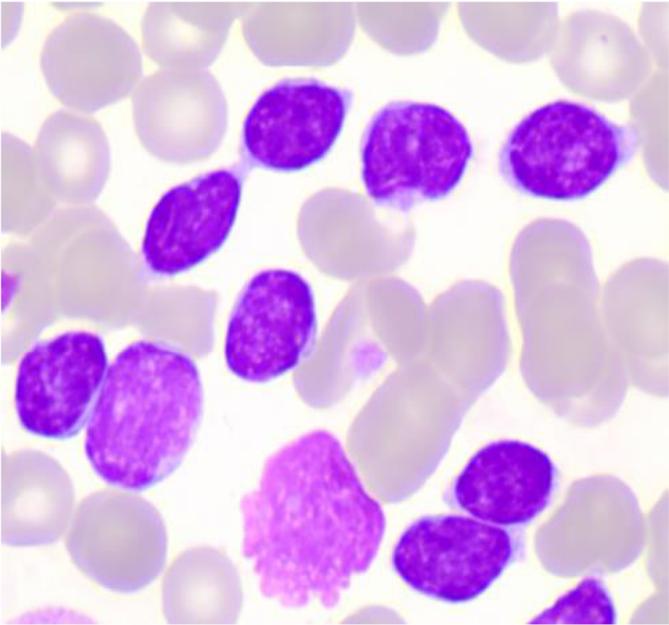
Os blastos da LLA-L1 apresentam-se com tamanho pequeno, escassez citoplasmática, cromatina com padrão homogêneo e nucléolo de difícil delimitação ou ausente.



LLA-L1.

10 - LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA

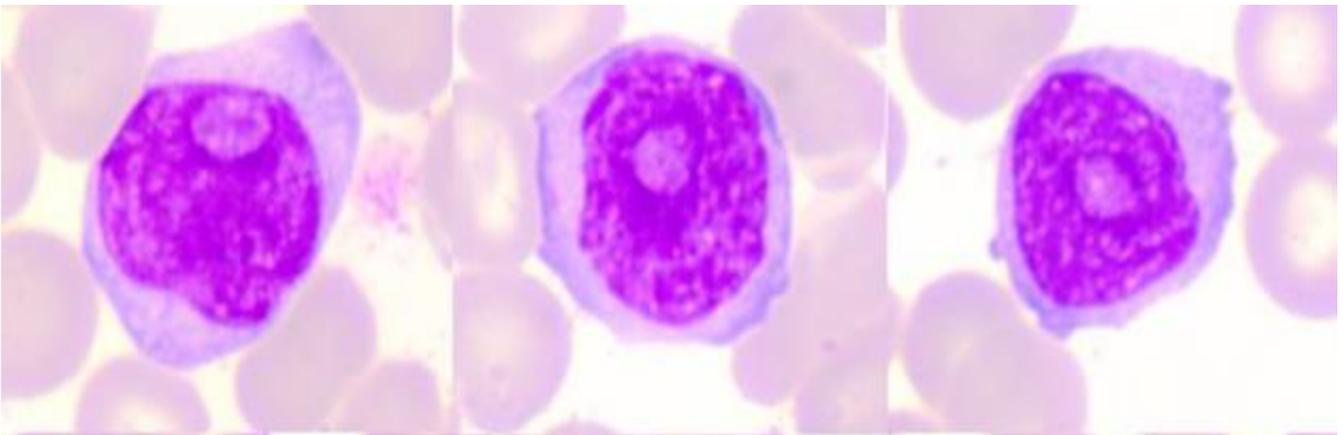
Leucemia linfóide crônica (LLC) é mais comum em homens do que em mulheres, sendo a idade de maior incidência acima dos 65 anos. É uma doença rara antes dos 50 anos de idade. No sangue periférico, o achado mais característico é a linfocitose persistente de linfócitos maduros, pequenos e com núcleos redondos, cromatina densa e com pouco citoplasma. Geralmente, a doença é assintomática e muitos casos são diagnosticados em um hemograma de rotina. Frequentemente, são vistos restos celulares chamados de manchas ou sombras nucleares de Gumprecht.



LLC

11 - LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA

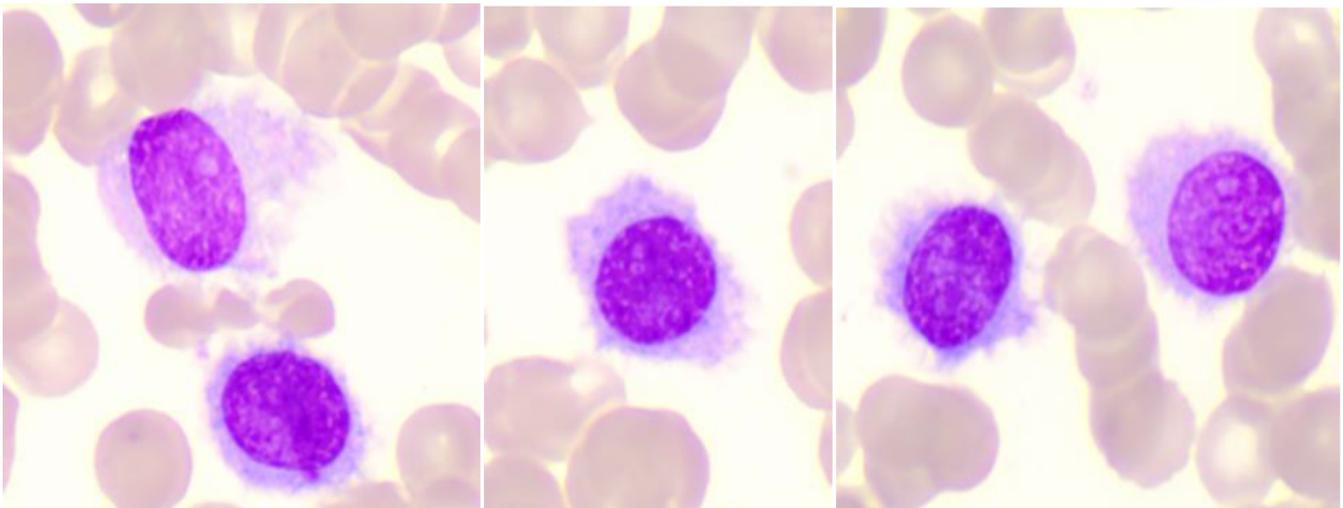
A leucemia prolinfocítica é uma doença rara, com proliferação clonal de linfócitos maduros e pode ocorrer em linfócitos B e linfócitos T, embora 80% dos casos sejam de linfócitos B. Com etiologia desconhecida, a leucemia prolinfocítica de células B (LPL-B) é quatro vezes mais comum no homem que na mulher. Na maioria dos casos, surge a partir dos 70 anos de idade. A morfologia do prolinfócito é bastante característica. Apresenta-se com o tamanho celular maior que o linfócito da LLC e tem o núcleo arredondado com um grande e único nucléolo.



Leucemia Prolinfocítica

12 - TRICOLEUCEMIA

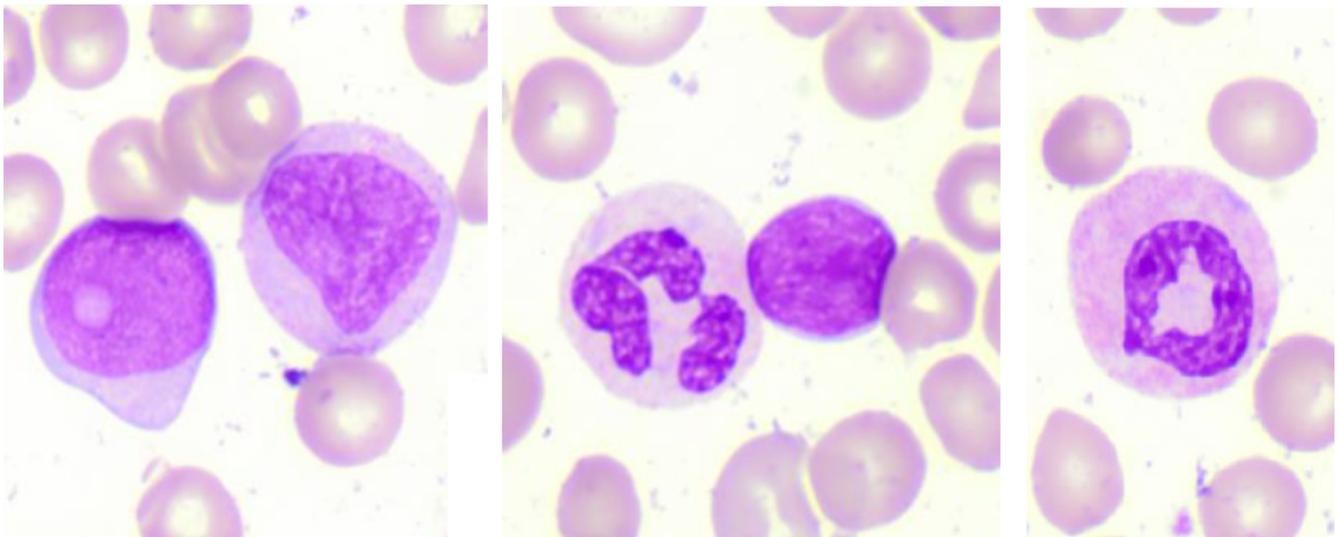
A tricoleucemia é uma leucemia rara que representa apenas de 2% a 4% de todas as leucemias. O nome tricoleucemia, ou leucemia de células cabeludas, vem da morfologia dos linfócitos leucêmicos que apresentam projeções citoplasmáticas finas semelhantes a fios de cabelo. A incidência é maior nos homens (cerca de quatro vezes mais que nas mulheres) e a faixa etária mais frequente do surgimento da doença é a partir dos 60 anos de idade. As infecções bacterianas tornam-se mais comuns no decorrer da doença e é comum uma evidente esplenomegalia.



Tricoleucemia

13 - SÍNDROME MIELODISPLÁSICA - SMD

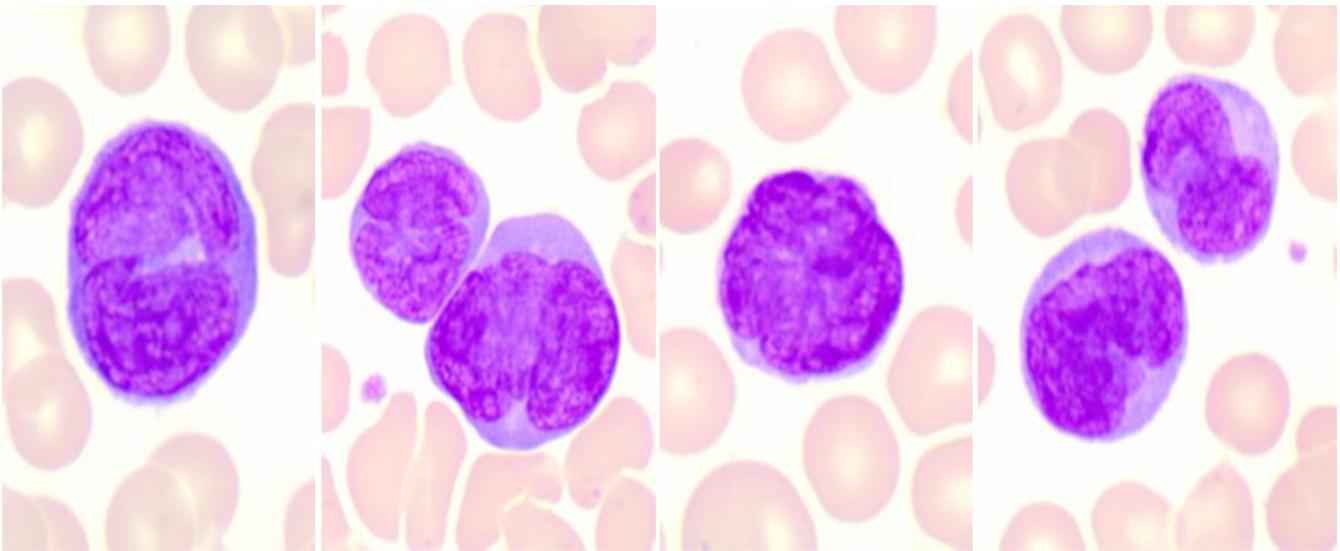
As Síndromes Mielodisplásicas (SMD) constituem um grupo de doenças neoplásicas clonais das células-tronco hematopoiéticas multipotentes, com distúrbio na proliferação, maturação e apoptose celular, o que leva à produção ineficiente das três linhagens de células da medula óssea. Um aspecto dessas doenças é a hematopoese ineficaz. Geralmente relacionada com anemia normocítica e normocromica, mais muitas vezes apresentando-se macrocítica. A percentagem de blastos é um fator prognóstico isolado muito importante na SMD. Essas desordens frequentemente progridem para o desenvolvimento de uma Leucemia Mieloide Aguda (LMA).



Síndrome Mielodisplásica

14 - LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO

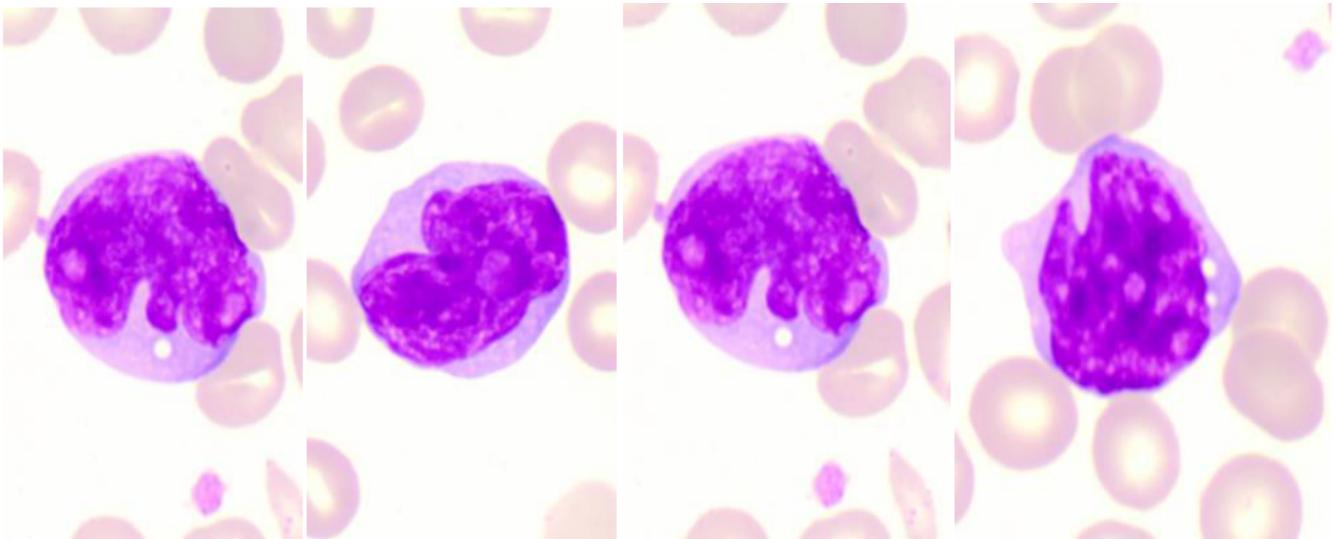
O Linfoma de células T do adulto (ATLL), associada ao retrovírus HTLV-1, exibe um quadro leucêmico e linfadenopatia generalizada. A morfologia das células linfóides é bastante diversificada, com aspecto pleomórfico e convoluto. Algumas células linfóides podem se apresentar na forma de flowercells (células em trevo).



ATLL

15 - LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

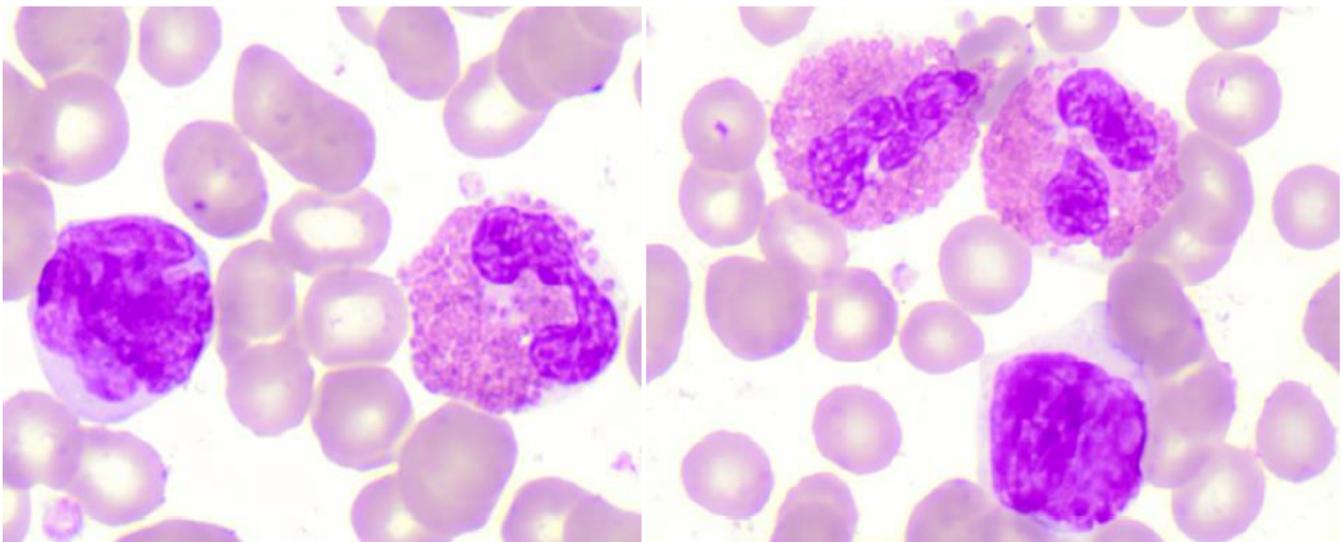
Linfoma de células do manto é uma neoplasia linfóide incurável, com alto grau de malignidade. Os sítios comprometidos mais comuns são linfonodos, baço, medula óssea e anel de Waldeyer. Também é comum o envolvimento do trato gastrintestinal na forma de polipose linfomatóide. Nesta variante morfológica “blastoide”, podemos observar células linfóides semelhantes a blasto, além de células linfóides pleomórficas com endentações.



Células do Manto

16 - SÍNDROME DE SEZARY

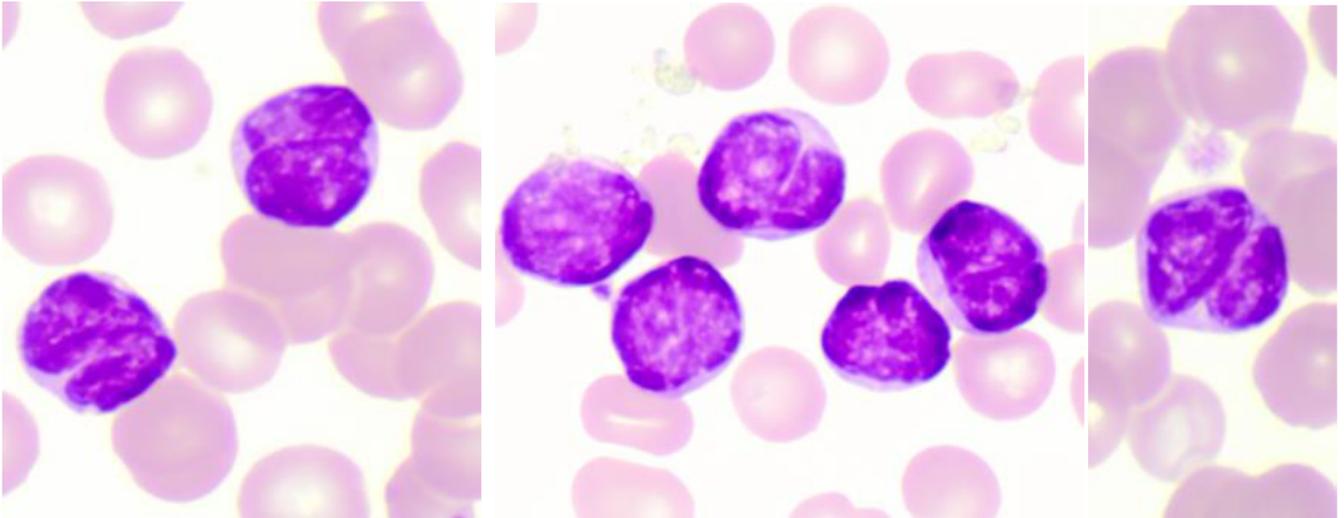
A Síndrome de Sezary é um linfoma cutâneo caracterizado pela presença de nódulos ou placas e geralmente eritrodermia generalizada. Os linfócitos cerebriformes com sua morfologia característica do linfoma, infiltram-se na derme superior (epidermotropismo), formando os microabscessos de Pautier. A linfadenopatia não é comum, mas quando presente tem mau prognóstico. A síndrome de Sézary é considerada uma variante agressiva da micose fungóide. As células de Sezary apresentam cromatina grumosa e com sobreposições.



Células de Sezary

17 - LINFOMA FOLICULAR

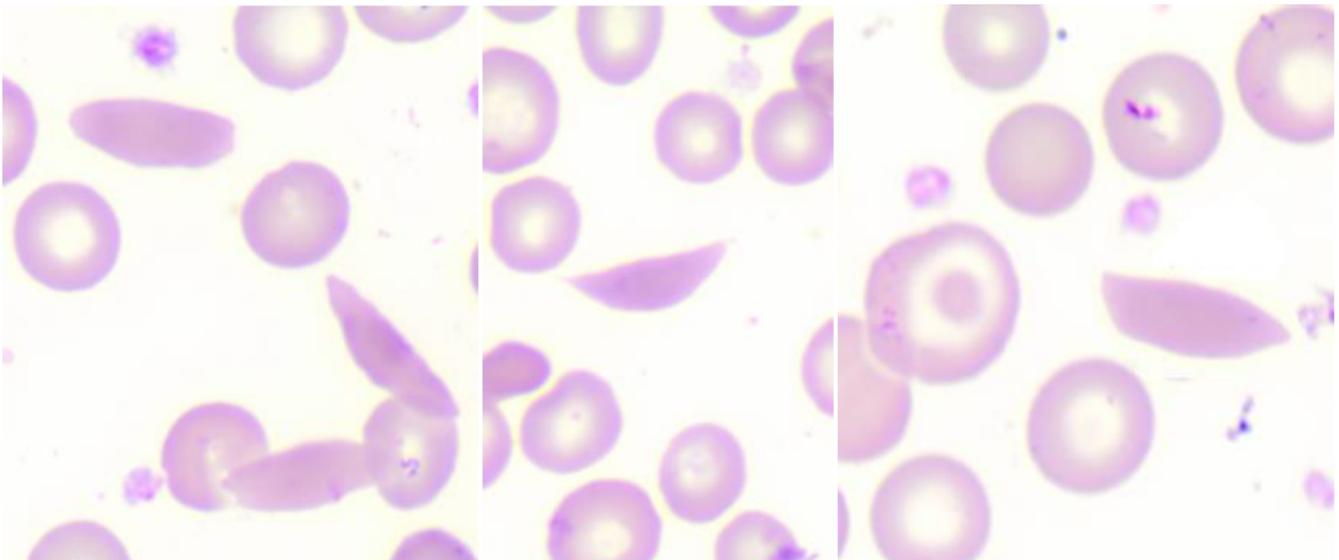
No Linfoma folicular, geralmente, os pacientes apresentam linfadenopatia indolor, quase sempre, é comum o envolvimento do sangue periférico com o surgimento de células linfóides clivadas.



Linfoma folicular

18 - ANEMIA FALCIFORME

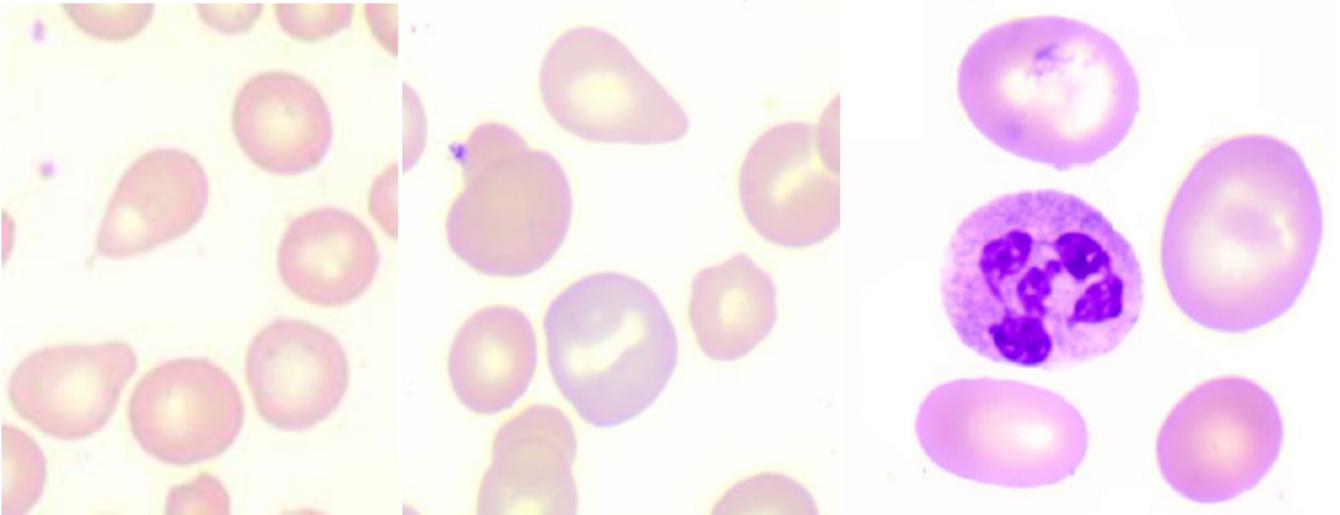
Os pacientes homozigotos (Hb SS) apresentam um percentual de hemácias irreversivelmente falcizadas. Os mecanismos patológicos que ocorrem na doença falciforme são: hemólise, vaso-oclusão e falência de órgãos. O formato de “foice” é um fator determinante do quadro hemolítico, em função do aumento da fragilidade mecânica, perda da elasticidade e plasticidade. A anemia falciforme tem alto grau de anisocitose e poiquilocitose, o RDW estará elevado, já a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) será normal, sua morfologia eritrocitária são os drepanócitos, os leucócitos estarão elevados, devido às crises de hemólise ou infecções e, além disso, as plaquetas estarão altas, devido à relação da atrofia do baço.



Anemia falciforme

19 - ANEMIA MEGALOBLASTICA

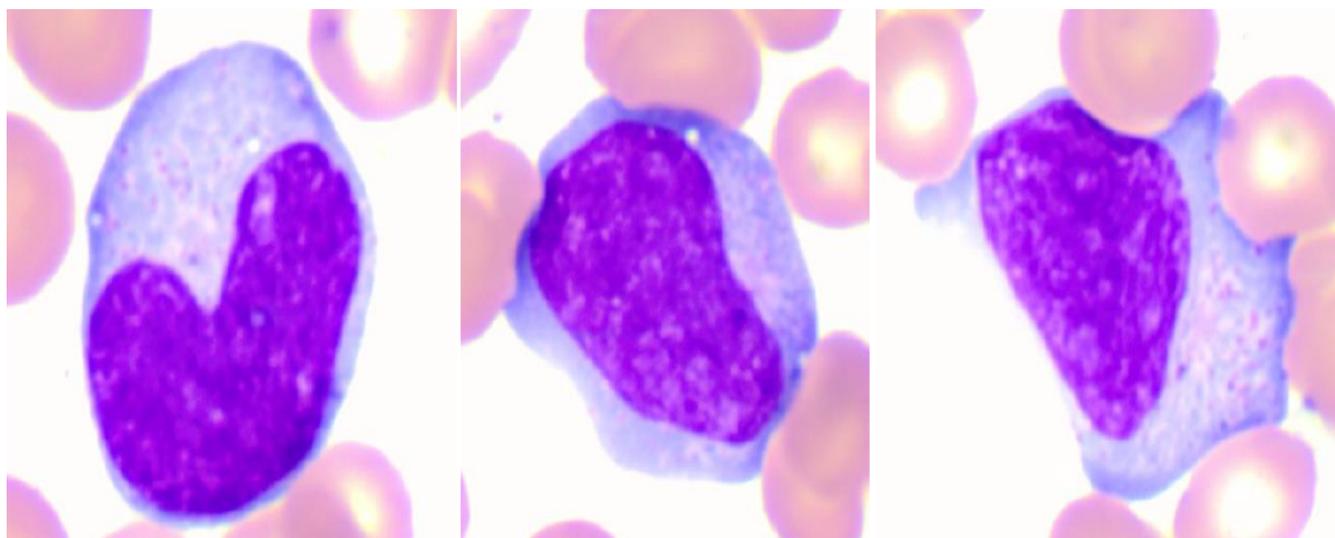
É causada pela deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico. Tanto o ácido fólico quanto a B12 são indispensáveis para a síntese da timidina, um dos nucleotídeos que compõem o DNA. As principais causas da anemia megaloblástica são: dieta insuficiente, baixa absorção, quimioterapia, hepatopatias, alcoolismo etc. No hemograma, destacam-se a macrocitose com VCM elevado, presença de macroovalócitos, hemácias em lágrima, reticulopenia e plaquetopenia. No esfregaço do sangue periférico, o principal achado é a hipersegmentação dos núcleos dos neutrófilos.



Anemia Megaloblástica

20 - MONONUCLEOSE INFECCIOSA

É uma síndrome infectocontagiosa benigna que costuma ser causada pelo vírus Epstein-Barr, e ocorre principalmente no fim da adolescência ou em adultos jovens. Geralmente, a mononucleose apresenta-se com febre e dor de garganta. Além disso, os linfonodos costumam ser aumentados por todo o corpo, principalmente na região cervical. No sangue periférico, ocorre linfocitose absoluta, com a presença de numerosos linfócitos atípicos grandes com aumento da basofilia citoplasmática e polimorfismo nuclear. Muitos deles são grandes, com citoplasma abundante, intensamente basófilo. Alguns apresentam grandes núcleos centrais, parecendo imunoblasto, outros se parecem com blasto da leucemia linfoblástica aguda. Os núcleos podem ser redondos, ovais, reniformes, lobulados ou, ocasionalmente, em forma de trevo. O padrão de cromatina pode ser difuso ou parcialmente condensado. O citoplasma pode ser vacuolizado, espumoso, algumas vezes granuloso, e de moderado a fortemente basófilo. A basofilia citoplasmática pode ser generalizada ou limitada à periferia. Quando os linfócitos atípicos contatam outras células, as margens citoplasmáticas parecem indentadas (bordas recortadas).



MONONUCLEOSE INFECCIOSA

21 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Melo M, Silveira C. **Laboratório de Hematologia – Teorias, Técnicas e Atlas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio. 2020.
- 2 – SANTANA, Larissa; ALCÂNTARA, Thiago. **Observações do Hemograma**. Salvador. Atlas em Hematologia, 2020.
- 3 - ZANATTA, T.; MANFREDINI, V. **Comparação entre métodos laboratoriais de diagnóstico de doenças falciformes**. News Lab., 2009
- 4 - Bain, Barbara J. **Células sanguíneas: um guia prático** [recurso eletrônico] / Barbara J. Bain ; [tradução: Renato Failace]. – 5. ed. – Porto Alegre : Artmed, 2016
- 5 – LORENZI, Therezinha F. **Manual de Hematologia: Propedêutica e clínica** – 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006



www.arcoeditores.com



contato@arcoeditores.com



@arcoeditores



/arcoeditores

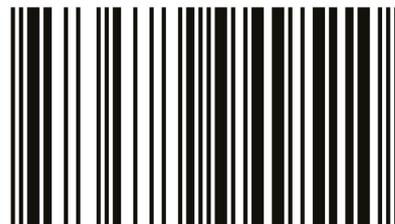


(55)99723-4952



ISBN: 978-65-89949-51-0

CD



9 786589 949510

ARCO
EDITORES

