

**26 DE ABRIL – SEXTA-FEIRA**

# **ALGORITMO DE INVESTIGAÇÃO ALTERAÇÕES DO LEUCOGRAMA**

**LÍGIA PEIXOTO  
MANUEL FERREIRA GOMES**

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

- Teste simples e barato.
- Consiste no estudo da série branca, efectuando-se uma contagem total dos leucócitos e uma contagem diferencial de 100 células.

<b>Idade &gt; 18 anos (x10<sup>9</sup>/L)</b>	
<b>Leucócitos</b>	<b>4,0 – 10,5</b>
<b>Neutrófilos</b>	<b>1,5 – 6,6</b>
<b>Linfócitos</b>	<b>1,5 – 3,5</b>
<b>Monócitos</b>	<b>&lt; 1,0</b>
<b>Eosinófilos</b>	<b>&lt; 0,7</b>
<b>Basófilos</b>	<b>&lt; 0,1</b>

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma



# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com leucocitose



**Cumpra critérios  
de diagnóstico**



**Exclusão de erro laboratorial**



**Confirmação por esfregaço de sangue periférico**

**História e exame físico**

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

- ❑ História clínica detalhada
- ❑ Exame objectivo completo

### Aspectos fundamentais:

- Sintomatologia constitucional
- Sintomas alérgicos
- Viagens
- Medicação

AINE's

$\beta$ -lactâmicos e cefalosporinas

Tetraciclinas

Alopurinol

Fenitoína

$\beta$ -bloqueantes

# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com leucocitose



**Cumprir critérios  
de diagnóstico**



**Exclusão de erro laboratorial**



**Confirmação por esfregaço de sangue periférico**

**História e exame físico**



**Determinação da duração**



**Aguda**

**Crónica**

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

### Causas de eosinofilia

#### Aguda

##### **Doenças alérgicas**

atopia

medicamentos

##### **Doenças infecciosas**

infecções parasitárias

algumas infecções fúngicas

##### **Endócrinas**

insuficiência supra-renal

#### Crónica

##### **Doenças hematológicas**

síndrome hipereosinofílico

leucemia

linfomas

mastocitose

##### **Doenças neoplásicas**

##### **Alterações imunitárias**

algumas imunodeficiências

# Eosinofilia

## Marcha diagnóstica

Pesquisa de ovos quistos e parasitas nas fezes



ovos de *Ascaris lumbricoides*

**Albendazol** 400mg, toma única



# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

### Eosinofília

#### **Ideias-chave:**

- Valorizar valores persistentes  $> 1500$
- Múltiplas causas
- Importância dos quadros alérgicos, das infecções e dos fármacos
- Sintomas constitucionais e valores persistentes: causas hemato-oncológicas

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma



# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com linfocitose



**Cumpra critérios  
de diagnóstico**

## Definições:

- Linfocitose  $\left\{ \begin{array}{l} \bullet > 4.500 \times 10^6/L \\ \bullet > 50\% \end{array} \right.$
- Monocitose:  $> 1.000 \times 10^6/L$

# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com linfocitose



**Cumprir critérios  
de diagnóstico**



**Exclusão de erro laboratorial**

**Confirmação por esfregaço de sangue periférico**

# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com linfocitose



Cumpe critérios de diagnóstico



Exclusão de erro laboratorial

Confirmação por esfregaço de sangue periférico



“maturos”

“imaturos”

atípicos

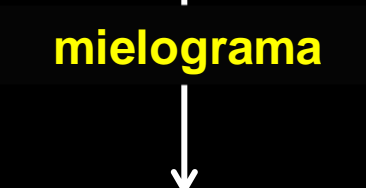
não atípicos

mielograma

Leucemia  
linfoblástica  
aguda

...

LLC  
*Pertussis*  
Infecções virais



# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com linfocitose

Cumpe critérios de diagnóstico

Exclusão de erro laboratorial

Confirmação por esfregaço de sangue periférico

“maturos”

“imaturos”

atípicos

não atípicos

mielograma

VEB, CMV  
Toxoplasmose  
Hepatite viral  
Rubéola  
Parotidite  
VIH

Fenitoína  
Carbamazepina  
Isoniazida  
Minociclina

LLC  
*Pertussis*  
Infecções virais

Leucemia  
linfoblástica  
aguda

# Linfocitose

## Marcha diagnóstica

- Serologia toxoplasmose: negativa
- Ag Hbs: negativo
- Anti – VHC: negativo
- CMV: IgG positivo; IgM negativo
- Anti – VIH<sub>1</sub>: negativo
- Anti – VIH<sub>2</sub>: negativo

**E agora ?**

# **Linfocitose**

## **História clínica**

Comportamentos sexuais de risco  
(relações sexuais desprotegidas com múltiplas parceiras ocasionais)

## **Marcha diagnóstica**

**Ag VIH<sub>1</sub> positivo**



**Infecção aguda VIH**

**Referenciação a consulta de Doenças Infecciosas**



# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

### Linfocitose

#### Ideias-chave:

- Valorizar valores  $> 4.500 \times 10^6/L$  ou  $> 50\%$
- Múltiplas causas (fármacos, infecções e doenças hematológicas)
- Importância do esfregaço de sangue periférico (blastos vs linfócitos “maduros”)
- Monoteste: + na infecção VEB
- Síndrome mononucleósido: etiologias virais múltiplas
- Importância do Ag VIH<sub>1</sub> nas infecções agudas

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma



# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

**Linfopenia**



- **Fármacos (corticóides, biotecnológicos, citostáticos)**
- **Radioterapia**
- **Infecções (SIDA, hepatite, tuberculose)**
- **Doenças autoimunes sistémicas (LES; Sjögren)**
- **Sarcoidose**
- **Doenças linfoproliferativas**
- **Doença renal**

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma



### Laboratório

- VS 42
- PCR 1,3
- Ureia 42, creatinina 0,8, urina tipo 2 N
- Provas hepáticas N
- Gamapatia policlonal
- VIH, VHB, VHC: negativos
- ANA 1/640 (padrão granular)
- Anti DNAds: 320 (+)
- C3 e C4 diminuídos

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

**Table 1 – Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus**

Criteria	Comments
Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent scaling and follicular plugging; atrophic scarring can be seen in older lesions
Photosensitivity	By patient history or physician observation
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal, usually painless, observed by physician
Arthritis	Nonerosive; 2 or more peripheral joints affected by tenderness, swelling, or an effusion
Serositis	Pleuritis defined as history of pleuritic pain or rub heard by a physician or a pleural effusion; pericarditis documented by ECG, rub, or pericardial effusion
Renal disorder	Cellular casts (red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed) or persistent proteinuria > 0.5 g/d or > 3+ if quantification not performed
Neurological disorder	Seizures or psychosis (without other offending drug or metabolic derangement)
Hematological disorder	Hemolytic anemia (with reticulocytosis) or leukopenia (leukocyte count < 4000/ $\mu$ L on 2 or more occasions) or lymphopenia (lymphocyte count < 1500/ $\mu$ L) on 2 or more occasions or thrombocytopenia (platelet count < 100,000/ $\mu$ L) in the absence of drugs
Immunological disorder	Anti-DNA: antibody to native DNA or anti-Smith; or positive finding of antiphospholipid antibodies based on (1) abnormal level of IgG or IgM anticardiolipin antibodies, (2) a positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or (3) false positive serological test for syphilis known to be positive for 6 months and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
Antinuclear antibody test	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point and in the absence of drugs known to be associated with "drug-induced" lupus
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, sparing the nasolabial folds

Adapted from Klippel JH, ed. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 2001.<sup>3</sup>



# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

### Linfopenia

#### Ideias-chave:

- Linfócitos  $< 1.500 \times 10^6/L$
- Anamnese e exame objectivo cuidados
- Hábitos medicamentosos
- Exclusão de patologia infecciosa e doença hemato-oncológica
- Linfopenia em contexto de envolvimento multissistémico: doença autoimune sistémica
- Doença autoimune sistémica → referenciação a consulta de Doenças Autoimunes

# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma



# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

Doente com neutropenia



**Cumprir critérios  
de diagnóstico**

$< 1.800 \times 10^6/L$   
 $< 1.000 \times 10^6/L$  (raça negra)



# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com neutropenia



**Cumprir critérios  
de diagnóstico**



**Considerar fármacos**

## Fármacos associados a neutropenia

### Antitiroideos

metibazol

propiltiouracilo

### Anti-inflamatórios

AINEs

sulfasalazina

penicilamina

### Psicotrópicos

clozapina

fenotiazinas

triciclícos

### Cardiovasculares

ticlopidina

enalapril e captopril

propranolol

digoxina

### Dermatológicos

dapsona

isotretinoína

### Diuréticos

tiazidas

acetazolamida

furosemida

espironolactona

### Antibióticos

cloranfenicol

co-trimoxazol

macrólicos

penicilinas semi-sintéticas

cefalosporinas

**Antimaláricos** (cloroquina)

**Antifúngicos** (anfotericina)

### Anticonvulsivantes

carbamazepina

fenitoína

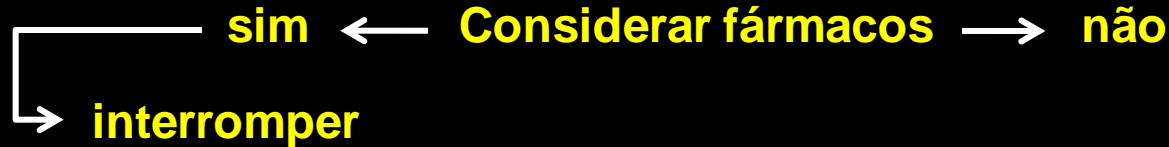
valproato

# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com neutropenia



Cumprir critérios de diagnóstico



# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com neutropenia



Cumprir critérios de diagnóstico



# Neutropenia

## Marcha diagnóstica

- Mielograma: sem alterações

**E agora ?**

# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com neutropenia

Cumprir critérios de diagnóstico

sim ← Considerar fármacos → não

interromper

Mielograma

normal

↓ granulócitos

esplenomegalia

sem esplenomegalia

infecções  
d. autoimunes

# Algoritmo de Investigação Alterações do leucograma

Doente com neutropenia

Cumprir critérios de diagnóstico

sim ← Considerar fármacos → não

interromper

Mielograma

normal

↓ granulócitos

esplenomegalia

sem esplenomegalia

neutropenia crónica idiopática  
neutropenia cíclica

infecções  
d. autoimunes

# Neutropenia

neutropenia crónica idiopática (+ raça negra)



vigilância periódica do hemograma



# Algoritmo de Investigação

## Alterações do leucograma

### Neutropenia

#### **Ideias-chave:**

- Valores variáveis de acordo com a raça
- Importância da história farmacológica detalhada
- Mielograma: exame de escolha nos casos não farmacológicos
- Considerar causas infecciosas e doenças autoimunes sistémicas
- Neutropenia idiopática crónica mais frequente na raça negra