

FISIOLOGIA HEMATOLÓGICA

APLICADA EM 100 CASOS

MARIANA GUIRON

EduccaVet • Instituto de hematologia

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 — SÉRIE VERMELHA: ENTENDENDO O MECANISMO ANTES DE TRATAR O NÚMERO

1. O erro mais comum da hematologia clínica: tratar o hematócrito.....3
1.1 Por que anemia não é diagnóstico?.....3
1.2 O conceito de mecanismo fisiopatológico.....3
1.3 O perigo dos protocolos automáticos.....3
1.4 Casos em que aumentar a hemoglobina não resolve o problema.....3

2. Produção, perda ou destruição: os três caminhos da anemia.3
2.1 Como a medula responde à agressão.....3
2.2 Eritropoiese normal.....4
2.3 Papel da eritropoetina.....4
2.4 Como o organismo prioriza a oxigenação?.....4

3. O que os reticulócitos realmente nos contam.....5
3.1 Regeneração verdadeira.....5
3.2 Regeneração falsa.....5
3.3 Como diferenciar regeneração verdadeira de regeneração falsa?.....5
3.3.1 Espécie.....5
3.3.2 Gravidade da anemia.....5
3.3.3 Laboratório e equipamento.....5
3.3.4 Valor absoluto versus porcentagem.....5
3.4 Momento correto da coleta.....5
3.5 Reticulócitos agregados e pontilhados.....5
3.6 Ret-He na prática clínica.....6
3.7 Limitações do reticulócito.....6

4. A fisiologia do ferro que ninguém ensinou na faculdade.....6
4.1 Absorção intestinal.....6
4.2 Papel da transferrina.....6
4.3 Ferritina.....7
4.4 Ferroportina.....7
4.5 Reciclagem pelo sistema mononuclear fagocitário.....7
4.6 Estoque versus disponibilidade.....7
4.7 Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?.....7
4.7.1 Filhotes parasitados.....7
4.7.2 Sangramento gastrointestinal crônico.....7
4.7.3 Doadores frequentes.....7
4.7.4 Enteropatias crônicas.....8
4.7.5 Pacientes submetidos a múltiplas coletas.....8

5. Hepcidina: a molécula que mudou a interpretação da anemia.....8
5.1 IL-6.....8
5.2 Hepcidina.....8
5.3 Ferroportina.....8
5.4 Deficiência funcional de ferro.....9
5.5 Bloqueio da eritropoiese.....9
5.6 Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?.....9
5.6.1 Leishmaniose.....9
5.6.2 Erliquiose crônica.....9
5.6.3 Dirofilariose.....9
5.6.4 Pancreatite.....9
5.6.5 Osteomielite.....10
5.6.6 Neoplasias 10
5.6.7 Artrites imunomediadas.....10
5.6.8 Doença renal crônica.....10
5.6.9 Enteropatias inflamatórias.....10
5.7 Aplicação clínica.....10

6. Ferropriva verdadeira versus deficiência funcional de ferro..10
6.1 Ferritina.....10
6.2 TIBC.....11
6.3 Saturação da transferrina.....11
6.4 Ferro sérico.....11
6.5 Ret-He.....11
6.6 Armadilhas diagnósticas mais frequentes.....11
6.6.1 Ferro sérico baixo não significa deficiência de ferro.....11
6.6.2 Ferritina normal não exclui deficiência de ferro 11
6.6.3 Ferritina alta não significa excesso de ferro.....11
6.6.4 Microcitose não é obrigatória.....11
6.6.5 Inflamação e deficiência absoluta podem coexistir.....12
6.6.6 Suplementar ferro sem diagnóstico pode ser um erro.....12
6.7 Aplicação clínica.....12

7. Quando o Hemolitan ajuda e quando ele atrapalha.....12
7.1 Ferropriva.....12
7.2 Inflamação.....12
7.3 Hemólise.....12
7.4 Doença renal.....13
7.5 Pós-hemorragia.....13
7.6 O erro da suplementação indiscriminada.....13
7.7 Aplicação clínica.....13

8. Eritropoetina: muito além da doença renal.....13
8.1 Como funciona.....14
8.2 Como a medula responde.....14
8.3 Fatores limitantes da resposta.....14
8.4 Aplicação clínica.....14

9. Antes de prescrever eritropoetina: o checklist obrigatório.....14
9.1 Ferro.....15
9.2 Ferritina.....15
9.3 Reticulócitos.....15
9.4 Ret-He.....15
9.5 Creatinina.....15
9.6 Ureia.....15
9.7 Fósforo.....15
9.8 Potássio.....15
9.9 Pressão arterial.....15
9.10 Estado inflamatório.....15
9.11 Por que alguns pacientes não respondem à EPO?.....15
9.12 Aplicação clínica.....16

10. Anemia renal: por que alguns pacientes respondem e outros não?.....16
10.1 Deficiência de EPO.....16
10.2 Hepcidina.....16
10.3 Inflamação.....16
10.4 Hiperfosfatemia.....16
10.5 Uremia.....17
10.6 Hiperparatireoidismo secundário.....17
10.7 Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?.....17
10.7.1 DRC estágio III.....17
10.7.2 DRC estágio IV.....17
10.7.3 Pacientes proteinúricos.....17
10.7.4 Pacientes dialíticos.....18
10.7.5 Aplicação clínica.....18

11. Um paciente pode ter mais de um mecanismo de anemia ao mesmo tempo?.....18
11.1 O raciocínio hematológico moderno.....18
11.2 Leishmaniose + doença renal.....18
11.3 Dirofilariose + inflamação + hemólise.....19
11.4 AHIM + sangramento gastrointestinal.....19
11.5 Neoplasia + inflamação + deficiência de ferro.....19
11.6 Enteropatia + doença renal.....19
11.7 O erro de procurar uma única explicação.....20
11.8 Aplicação clínica.....20

SUMÁRIO

12. Quando investigar a medula óssea?....20
12.1 Pancitopenia....20
12.2 Bicitopenia....20
12.3 Anemia arregenerativa....20
12.4 Suspeita de aplasia....20
12.5 Mieloftise....21
12.6 Neoplasias hematopoéticas....21
12.7 Mielograma ou biópsia?....21
12.8 Quando a medula NÃO é a primeira resposta?....21
12.9 Aplicação clínica....21

13. Hemólise: muito além da bilirrubina....21
13.1 Hemólise intravascular....21
13.2 Hemólise extravascular....22
13.3 Sistema Complemento....22
13.4 Macrófagos....23
13.5 Autoaglutinação....23
13.6 Teste de Coombs....23
13.7 Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....23
13.7.1 AHIM....23
13.7.2 Hemoparasitoses....23
13.7.3 Reações transfusionais....23
13.7.4 Microangiopatias....23
13.7.5 Envenenamentos....23
13.8 Aplicação clínica....24

14. O paciente hemolítico é um paciente trombótico....24
14.1 Micropartículas....24
\14.2 Fosfatidilserina....24
14.3 Estado pró-trombótico....24
14.4 Trombose pulmonar....24
14.5 Trombose de cava....25
14.6 Trombose portal....25
14.7 Por que a hemólise favorece trombose?....25
14.8 Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....25
14.8.1 Anemia hemolítica imunomediada (AHIM)....25
14.8.2 Hemoparasitoses hemolíticas....25
14.8.3 Reações transfusionais....26
14.8.4 Hemólise intravascular grave....26
14.9 Aplicação clínica....26

15. Quando transfundir?....26
15.1 Oferta de oxigênio....26
15.2 Consumo de oxigênio....26
15.3 Velocidade de queda....27
15.4 Comorbidades....27
15.5 Estabilidade hemodinâmica....27
15.6 Quando o hematócrito não deve decidir sozinho....27
15.7 O conceito moderno de gatilho transfusional....27
15.8 Aplicação clínica....27

16. O que realmente importa na bolsa — 28
16.1 Sangue total....28
16.2 Concentrado de hemácias....28
16.3 Plasma....28
16.4 Tipagem sanguínea e compatibilidade....29
16.5 Armazenamento....29
16.6 Lesão de armazenamento....29
16.7 O erro mais comum: pensar que toda bolsa faz a mesma coisa 29
16.8 Aplicação clínica....29

17. O hemograma do paciente crítico: quando o detalhe muda a conduta....30
17.1 RDW....30
17.2 Ret-He....30
17.3 Metarrubrícitos....30
17.4 Policromasia....30
17.5 Esferócitos....30
17.6 Esquizócitos....30
17.7 Autoaglutinação....30
17.8 Quando o detalhe muda a conduta....30
17.9 Aplicação clínica....31

18. Referências Bibliográficas....31
19. Referências das Figuras....32

CAPÍTULO 2 — SÉRIE BRANCA: ENTENDENDO A RESPOSTA IMUNE ANTES DE INTERPRETAR O LEUCOGRAMA
1. O erro mais comum da série branca: tratar o leucograma sem entender a imunidade....36
1.1. Leucocitose não é diagnóstico....36
1.2. Leucopenia não é falência medular....36
1.3. O sistema imune é dinâmico....36
1.4. O número nem sempre representa a função....36

2. Como os leucócitos nascem, amadurecem e circulam....37
2.1. Medula óssea....37
2.2. Compartimento proliferativo....37
2.3. Compartimento maturativo....38
2.4. Pool de armazenamento....38
2.5. Pool circulante....38
2.6. Pool marginal....38
2.7. Por que o hemograma mostra apenas uma pequena parte do sistema imune?....39

3. Neutrófilos: soldados descartáveis ou células altamente especializadas?....39
3.1. Produção....39
3.2. Quimiotaxia....39
3.3. Fagocitose....40
3.4. Explosão oxidativa....40
3.5. NETs....40
3.6. Apoptose....41
3.7. Muito além da contagem absoluta....41

4. Quando a neutrofilia não significa infecção....41
4.1. Cortisol....41
4.2. Catecolaminas....41
4.3. Inflamação estéril....42
4.4. Dor....42
4.5. Trauma....42
4.6. Neoplasias....42
4.7. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....42
4.8. O erro mais comum....42

5. Quando a neutropenia não significa imunossupressão....42
5.1. Consumo periférico....43
5.2. Migração tecidual....43
5.3. Sequestro....43
5.4. Inflamação aguda....43
5.5. Cicatriz imunológica....44
5.6. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....44
5.6.1. Erliquiose crônica....44
5.6.2. Leishmaniose....44
5.6.3. Enteropatias inflamatórias....45
5.6.4. Doenças imunomediadas....45
5.6.5. Pós-infecção....45
5.7. O que realmente importa?....45

6. O leucograma de estresse: quando o cortisol conta uma história....46

SUMÁRIO

6.1. Neutrofilia....46
6.2. Linfopenia....46
6.3. Eosinopenia....46
6.4. Monocitose....46
6.5. Como diferenciar leucograma de estresse, inflamação e imunossupressão?....47
6.6. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....47
6.7. O leucograma também conta histórias hormonais....47

7. Linfócitos: muito além do aumento ou diminuição....47
7.1. Imunidade inata....48
7.2. Imunidade adaptativa....48
7.3. Linfócitos T....48
7.4. Polarização da resposta imune: como o organismo decide qual estratégia utilizar?....50
7.5. Linfócitos B....50
7.6. Memória imunológica....51
7.7. Linfopenia: quando ela realmente importa....52
7.8. Linfocitose fisiológica × patológica....52
7.9. O que o leucograma não mostra?....53
7.10. O conceito mais importante....53

8. Cicatriz imunológica: quando o hemograma não voltou ao normal....54
8.1. Conceito....54
8.2. Memória imunológica....54
8.3. Remodelamento medular....54
8.4. Persistência de alterações hematológicas....55
8.5. Quando investigar?....55
8.6. Quando apenas monitorar?....55
8.7. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....55
8.7.1. Erliquiose....55
8.7.2. Babesiose....56
8.7.3. Leishmaniose....56
8.7.4. Doenças inflamatórias crônicas....56
8.8. O hemograma sempre precisa voltar ao normal?....56

9. O paciente leucopênico: quando a preocupação é real?....57
9.1. Neutropenia leve....57
9.2. Neutropenia moderada....57
9.3. Neutropenia grave....57
9.4. Febre neutropênica....57
9.5. Risco infeccioso....58
9.6. O número sozinho não decide a gravidade....58

10. O paciente leucocitótico: reação ou neoplasia?....59
10.1. Reação leucemoide....59
10.2. Inflamação severa....59
10.3. Leucemias....59
10.4. Síndromes mieloproliferativas....60
10.5. O que ajuda a diferenciar reação de neoplasia?....60
10.6. O número não define o diagnóstico....61

11. O que os desvios à esquerda realmente significam....61
11.1. O que é um desvio à esquerda?....61
11.2. Desvio à esquerda regenerativo....62
11.3. Desvio à esquerda degenerativo....62
11.4. Metamielócitos....62
11.5. Mielócitos....62
11.6. Toxicidade neutrofílica....63
11.7. O que a medula está tentando dizer?....63

12. O hemograma do paciente séptico....63
12.1. Consumo....64
12.2. Produção acelerada....64
12.3. Neutrofilia extrema....64
12.4. Monócitos: o que eles significam na sepse?....65
12.5. Quando a pior sepse cursa com leucopenia?....65
12.6. O leucograma da sepse é uma fotografia em movimento....65

13. Quando investigar a medula óssea?....66
13.1. Neutropenia persistente....66
13.2. Pancitopenia....66
13.3. Citopenias inexplicadas....66
13.4. Suspeita de leucemia....67
13.5. Suspeita de aplasia....67
13.6. O que o mielograma realmente responde?....67
13.7. Antes da medula, pense nos mecanismos periféricos....67

14. O paciente citopênico: diagnóstico, tomada de decisão e limites da intervenção....68
14.1. O que investigar?....68
14.2. O que monitorar?....68
14.3. Quando agir?....69
14.4. Quando observar?....69
14.5. Os limites da intervenção....69
14.6. O que realmente importa?....69

15. Eosinófilos: quando eles contam uma história diferente....70
15.1. Produção: o papel da IL-5....70
15.2. Eosinofilia....71
15.3. Eosinopenia....71
15.4. Parasitoses....71
15.5. Hipersensibilidade....71
15.6. Doenças eosinofílicas....72
15.7. Neoplasias....72
15.8. Hipoadrenocorticismo....72
15.9. Basófilos: quando eles realmente importam?....72

16. O hemograma do paciente crítico: quando o detalhe muda a conduta....73
16.1. Toxicidade neutrofílica....74
16.2. Linfócitos reativos....74
16.3. Monócitos: o que eles dizem sobre a evolução do paciente?....74
16.4. Desvio à esquerda: acompanhando a resposta medular....75
16.5. Neutropenia de consumo: quando o consumo supera a reposição....75
16.6. O hemograma conta uma história, não um momento....75
16.7. O detalhe que muda a conduta....76

17. O que realmente importa no leucograma....76
17.1. O mecanismo antes do número....76
17.2. Função antes da quantidade....77
17.3. Contexto antes da interpretação....77
17.4. O que realmente importa?....77

18. Referências Bibliográficas....77
19. Referências das Figuras....78

CAPÍTULO 3 — PLAQUETAS: ENTENDENDO A HEMOSTASIA ANTES DE INTERPRETAR A TROMBOCITOPENIA

1. O erro mais comum da plaquetometria: tratar o número e esquecer a função....82
1.1. Plaquetas baixas não são um diagnóstico....82
1.2. Contagem não é sinônimo de hemostasia....82
1.3. Nem toda trombocitopenia sangra....82
1.4. Nem todo sangramento é causado por plaquetas....82
1.5. O papel do hematologista: interpretar mecanismos, não apenas contar plaquetas....83

2. Como as plaquetas nascem....83
2.1. Megacariopoiese....83

SUMÁRIO

2.2. Trombopoietina: a principal reguladora da produção plaquetária....84
2.3. Formação das proplaquetas....84

3. Conhecendo a plaqueta....84
3.1. Morfologia plaquetária....85
3.2. Grânulos alfa e grânulos densos....85
3.3. Os principais receptores plaquetários....86
3.4. Como a plaqueta reconhece uma lesão vascular....86
3.5. Como ocorre a ativação plaquetária....86
3.6. O que existe dentro de uma plaqueta?....86
3.7. Muito além da hemostasia....86

4. Plaquetas: muito além do tampão plaquetário....87
4.1. Plaquetas e inflamação....87
4.2. Plaquetas e imunidade inata....87
4.3. Comunicação com neutrófilos e macrófagos....88
4.4. Cicatrização tecidual....89
4.5. Angiogênese e reparo vascular....89
4.6. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....90

5. Produção, consumo, destruição ou sequestro: os quatro caminhos da trombocitopenia....90
5.1. Diminuição da produção medular....90
5.2. Consumo periférico....90
5.3. Destruição periférica....90
5.4. Sequestro esplênico....90
5.5. Como diferenciar esses mecanismos?....91
5.6. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....92
5.7. O erro mais comum....92

6. Como pensar diante de uma trombocitopenia....92
6.1. Antes de chamar de trombocitopenia imunomediada....92
6.2. O que precisa ser excluído primeiro?....93
6.3. Produção ou destruição?....94
6.4. Consumo ou sequestro?....94
6.5. O esfregaço muda a interpretação?....94
6.6. Quando investigar mais?....94
6.7. Aplicação clínica....95

7. O paciente trombocitopênico sempre sangra?....95
7.1. Quantidade versus função....95
7.2. Velocidade de queda das plaquetas....95
7.3. Integridade vascular....95
7.4. Adaptação do organismo....96
7.5. Manifestações clínicas....96
7.6. O número sozinho não define o risco hemorrágico....96

8. Quando a máquina mente....96
8.1. Agregados plaquetários....97
8.2. Macroplaquetas....97
8.3. Satelitismo plaquetário....97
8.4. EDTA e pseudotrombocitopenia....97
8.5. A importância do esfregaço sanguíneo....97
8.6. Quando repetir a coleta?....97

9. O que as macroplaquetas contam sobre a medula?....98
9.1. Plaquetas jovens....98
9.2. Resposta regenerativa....98
9.3. Índice de Plaquetas Imaturas (IPF)....98
9.4. MPV e PDW: quando realmente ajudam?....98
9.5. Aplicação clínica....98

10. Trombocitose: quando investigar?....99
10.1. Trombocitose fisiológica....99
10.2. Trombocitose reacional....99
10.3. Pós-esplenectomia....99
10.4. Doenças mieloproliferativas....100
10.5. Quando a trombocitose realmente importa?....100
10.6. O erro mais comum....100

11. Função plaquetária: quando o problema não é a quantidade....101
11.1. Quantidade versus função....101
11.2. Trombocitopatias congênitas....101
11.3. Trombocitopatias adquiridas....101
11.4. Fármacos que alteram a função plaquetária....101
11.5. Quando suspeitar de uma alteração funcional?....102
11.6. Aplicação clínica....102

12. O baço e as plaquetas....103
12.1. Reserva esplênica....103
12.2. Sequestro plaquetário....103
12.3. Esplenomegalia....103
12.4. Esplenectomia....103
12.5. Como interpretar as alterações após a retirada do baço?....104

13. Quando investigar a medula óssea?....105
13.1. Trombocitopenias persistentes....105
13.2. Bicitopenias e pancitopenias....105
13.3. Suspeita de aplasia medular....105
13.4. Neoplasias hematopoéticas....106
13.5. O que o mielograma realmente responde?....106
13.6. Antes da medula, pense nos mecanismos periféricos....106

14. O hemograma do paciente com alterações plaquetárias: quando o detalhe muda a conduta....106
14.1. MPV....107
14.2. PDW....107
14.3. IPF....108
14.4. Macroplaquetas....108
14.5. Agregados plaquetários....108
14.6. Contagem automatizada versus manual....108
14.7. Evolução seriada....108
14.8. O detalhe que muda a conduta....108

15. Como acompanhar a resposta ao tratamento....110
15.1. Velocidade de recuperação plaquetária....110
15.2. O significado das macroplaquetas durante a recuperação....110
15.3. O IPF como marcador de resposta medular....110
15.4. Quando a contagem demora para subir....111
15.5. Quando mudar o raciocínio diagnóstico....111
15.6. Aplicação clínica....111

16. O que realmente importa na plaquetometria....112
16.1. O mecanismo antes do número....112
16.2. Produção antes da contagem....112
16.3. Função antes da quantidade....112
16.4. Contexto antes da interpretação....113
16.5. O que realmente importa?....113

17. Referências Bibliográficas....113
18. Referências das Figuras....113

CAPÍTULO 4 — DOENÇAS IMUNOMEDIADAS: QUANDO O SISTEMA IMUNE PASSA A ATACAR O PRÓPRIO ORGANISMO
1. O erro mais comum: chamar toda citopenia de doença imunomediada....118
1.1. Alterações hematológicas não são diagnósticos....118
1.2. Antes da imunidade, exclua outros mecanismos....118
1.3. Quando suspeitar de uma doença imunomediada?....119
1.4. O mecanismo antes do tratamento....119

SUMÁRIO

1.5. O papel do hematologista diante das doenças imunomediadas....119

2. Como o organismo perde a autotolerância....119
2.1. O que é autotolerância imunológica?....120
2.2. Autoantígenos e quebra da tolerância....121
2.3. Linfócitos T e B autorreativos....121
2.4. Produção de autoanticorpos....123
2.5. Complemento e opsonização....124
2.6. Fagocitose pelos macrófagos....125
2.7. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....126

3. O que desencadeia uma doença imunomediada?....126
3.1. Doenças infecciosas....127
3.2. Neoplasias....127
3.3. Fármacos....128
3.4. Vacinas: o que realmente sabemos?....129
3.5. Predisposição genética....130
3.6. Quando a causa permanece desconhecida?....130
3.7. O erro mais comum....131

4. Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM)....132
4.1. Fisiopatologia da hemólise imunomediada....132
4.2. Hemólise intravascular e extravascular....134
4.3. Esferócitos e autoaglutinação....135
4.4. Quando suspeitar de AHIM?....136
4.5. Como confirmar o diagnóstico de AHIM?....137
4.6. Diagnósticos diferenciais....138
4.7. Aplicação clínica....139

5. Trombocitopenia Imunomediada (TIM)....139
5.1. Fisiopatologia da destruição plaquetária....140
5.2. TIM primária e secundária....141
5.3. Quando suspeitar de TIM?....142
5.4. Como confirmar o diagnóstico de TIM?....143
5.5. Diagnósticos diferenciais....144
5.6. Aplicação clínica....145

6. Síndrome de Evans e citopenias imunomediadas combinadas....146
6.1. O que é a Síndrome de Evans?....146
6.2. AHIM + TIM....147
6.3. Outras combinações de citopenias imunomediadas....148
6.4. Quando suspeitar?....150
6.5. Aplicação clínica....150

7. Poliartrite Imunomediada e Artrite Reumatoide....151
7.1. O mecanismo imunológico das artrites....151
7.2. Poliartrite imunomediada (PIM)....152
7.3. Artrite reumatoide....153
7.3.1. Da perda da tolerância à sinovite persistente....153
7.3.2. Formação do pannus....154
7.3.3. Da sinovite à erosão óssea....154
7.3.4. Como isso aparece no paciente?....154
7.3.5. Líquido sinovial....155
7.3.6. O papel das erosões articulares....155
7.3.7. E o fator reumatoide?....155
7.3.8. AR e PIM não são estágios da mesma doença....155
7.4. Quando suspeitar de doença articular imunomediada?....156
7.4.1. A dor nem sempre permanece na mesma articulação....156
7.4.2. Febre sem foco também pode ser uma manifestação articular....157
7.4.3. O exame físico pode ser mais discreto do que a doença.... 157
7.4.4. Quando a dor é muito maior do que a imagem....157
7.4.5. O hemograma pode levantar a suspeita, mas não localizar a doença....157
7.4.6. O padrão hematológico também pode dizer quando algo não encaixa....157
7.4.7. PIM ou uma doença que está provocando poliartrite?....157
7.4.8. E quando pensar especificamente em artrite reumatoide?..158
7.4.9. Antes de chamar de imunomediada, lembre da artrite séptica....158
7.4.10. Quando a suspeita se torna realmente forte?....158
7.5. Como confirmar o diagnóstico?....158
7.5.1. Demonstrar que existe polissinovite....158
7.5.2. Interpretar corretamente o líquido sinovial....158
7.5.3. Excluir artrite séptica....158
7.5.4. Determinar se a doença é erosiva ou não erosiva....159
7.5.5. Investigar doenças associadas....159
7.5.6. Qual é o papel do fator reumatoide?....159
7.5.7. E o FAN?....159
7.5.8. O hemograma e os marcadores inflamatórios ajudam, mas não confirmam....159
7.5.9. A resposta ao corticoide confirma o diagnóstico?....159
7.5.10. Como diferenciar PIM de artrite reumatoide?....159
7.5.11. Critérios diagnósticos: por que trabalhar com um conjunto de evidências?....160
7.6. O hemograma nas doenças articulares imunomediadas....161
7.7. Aplicação clínica....161

8. Quando uma infecção desencadeia uma doença imunomediada....162
8.1. Ehrlichia spp....162
8.2. Babesia spp....164
8.3. Leishmania spp....164
8.4. O conceito de gatilho imunológico....166
8.5. Cicatriz imunológica....167
8.6. Aplicação clínica....168

9. Investigação diagnóstica das doenças imunomediadas....168
9.1. O que precisa ser excluído primeiro?....169
9.2. Doenças infecciosas....170
9.3. Neoplasias....171
9.4. Doenças medulares....172
9.5. Outras causas de citopenias....174
9.6. Construindo o raciocínio diagnóstico....175

10. O hemograma do paciente imunomediado: quando o detalhe muda a conduta....175
10.1. Série vermelha....176
10.2. Série branca....177
10.3. Plaquetas....178
10.4. Esfregaço sanguíneo....178
10.5. Evolução seriada....179
10.6. O detalhe que muda a conduta....179

11. Como acompanhar a resposta hematológica....179
11.1. O que realmente significa melhora?....180
11.2. Quando esperar resposta?....180
11.3. Quando o hemograma melhora antes do paciente?....181
11.4. Quando o paciente melhora antes do hemograma?....181
11.5. Remissão ou controle da doença?....181
11.6. Aplicação clínica....182

12. Quando o tratamento não funciona: será mesmo uma doença imunomediada?....182
12.1. Reavaliando o diagnóstico inicial....183
12.2. Doenças infecciosas não reconhecidas....183
12.3. Neoplasias e síndromes paraneoplásicas....183
12.4. Doenças medulares....184
12.5. Falha terapêutica ou erro diagnóstico?....184
12.6. Quando mudar o raciocínio clínico?....185

SUMÁRIO

12.7. Recaídas: por que algumas doenças voltam?....185

13. O que realmente importa nas doenças imunomediadas....186
13.1. O mecanismo antes do diagnóstico....186
13.2. O paciente antes do exame....186
13.3. A resposta hematológica antes da troca do tratamento....186
13.4. Contexto antes da interpretação....187
13.5. O que realmente importa?....187

14. Referências Bibliográficas....188
15. Referências das Figuras....188

CAPÍTULO 5 — HEMOSTASIA: O EQUILÍBRIO ENTRE SANGRAR E TROMBOSAR
1. O erro mais comum: pensar que a coagulação existe apenas para formar coágulos....193
1.1. O sangue foi feito para permanecer líquido....193
1.2. O equilíbrio entre coagulação e anticoagulação....193
1.3. A hemostasia como um sistema dinâmico....193
1.4. Sangramento e trombose como extremos de um mesmo sistema....194
1.5. O mecanismo antes do exame....194
1.6. O papel do hematologista na interpretação das alterações hemostáticas....195

2. Como funciona a hemostasia....195
2.1. Hemostasia primária....195
2.2. Hemostasia secundária....196
2.3. Anticoagulação fisiológica....196
2.4. Fibrinólise....197
2.5. O endotélio como órgão da hemostasia....198
2.6. Integração entre plaquetas, fatores, endotélio e fibrinólise....198
2.7. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....198

3. O modelo clássico da coagulação: por que ele foi criado?....198
3.1. A construção histórica da cascata da coagulação....199
3.2. Via extrínseca....199
3.3. Via intrínseca....199
3.4. Via comum....200
3.5. O que o modelo clássico conseguiu explicar?....201
3.6. Relação entre o modelo clássico, TP e TTPa....201
3.7. Por que ainda precisamos conhecer a cascata clássica?....201

4. Por que a cascata clássica deixou de explicar todos os pacientes?....201
4.1. O que não fechava entre o laboratório e o paciente....201
4.2. Hemofilia A e a deficiência do fator VIII....202
4.3. Hemofilia B e a deficiência do fator IX....202
4.4. Deficiência do fator XII: alteração laboratorial sem tendência hemorrágica correspondente....202
4.5. Por que a separação entre via intrínseca e extrínseca era insuficiente in vivo?....203
4.6. O papel das superfícies celulares....203
4.7. Por que surgiu um novo modelo de coagulação?....203
4.8. O que essa mudança modificou na compreensão e no tratamento das coagulopatias?....204

5. O modelo celular da coagulação: como a coagulação acontece in vivo....204
5.1. Fase de iniciação....204
5.2. Fase de amplificação....205
5.3. Fase de propagação....205
5.4. Explosão de trombina....205
5.5. Formação da fibrina....205
5.6. Estabilização do coágulo....206
5.7. O papel das plaquetas como superfície pró-coagulante....206
5.8. O papel do fator tecidual....206
5.9. Como o modelo celular explica as hemofilias....206
5.10. Aplicação clínica....207

6. Fisiologia dos pró-coagulantes....207
6.1. Os fatores da coagulação....207
6.2. Complexos enzimáticos da coagulação....208
6.3. Papel do cálcio e dos fosfolipídios....208
6.4. Formação e função da trombina....208
6.5. Conversão do fibrinogênio em fibrina....209
6.6. Fator XIII e estabilização da fibrina....209
6.7. Amplificação da resposta hemostática....209
6.8. Onde esse mecanismo aparece na rotina clínica?....210

7. Fisiologia dos anticoagulantes naturais: por que o sangue não coagula o tempo todo?....210
7.1. Antitrombina....210
7.2. Sistema proteína C–proteína S....211
7.3. Inibidor da via do fator tecidual (TFPI)....212
7.4. Trombomodulina....212
7.5. O endotélio como superfície anticoagulante....212
7.6. Equilíbrio entre geração e inibição de trombina....213
7.7. O que acontece quando os anticoagulantes naturais são perdidos ou consumidos?....213
7.8. Aplicação clínica....213

8. Fibrinólise: o organismo também precisa saber desfazer o coágulo....214
8.1. Plasminogênio e plasmina....214
8.2. Ativadores do plasminogênio....214
8.3. Inibidores da fibrinólise....214
8.4. Degradação da fibrina....215
8.5. Dímero-D e produtos de degradação da fibrina....215
8.6. Hiperfibrinólise....215
8.7. Hipofibrinólise....215
8.8. Quando interferir na fibrinólise?....215
8.9. Aplicação clínica....216

9. Os exames da coagulação: o que cada um realmente responde?....216
9.1. Tempo de Protrombina (TP)....216
9.2. Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)....217
9.3. Fibrinogênio....217
9.4. Dímero-D....217
9.5. Produtos de degradação da fibrina (PDF)....217
9.6. Tempo de Coagulação Ativada (ACT)....217
9.7. Tempo de sangramento....217
9.8. Dosagem de fatores específicos....217
9.9. Quando TP e TTPa normais não significam hemostasia normal....218
9.10. Quando cada exame realmente muda a conduta....218

10. Coagulação convencional versus coagulação avançada....219
10.1. O que os testes convencionais conseguem avaliar?....219
10.2. O que eles não conseguem mostrar?....219
10.3. Avaliação global da formação do coágulo....220
10.4. Viscoelasticidade: um novo olhar sobre a coagulação....220
10.5. Avaliação da geração de trombina....220
10.6. Anti-Xa e monitorização da anticoagulação....220
10.7. Quando solicitar exames avançados?....221
10.8. Aplicação clínica....221

11. ROTEM e TEG: quando passamos a enxergar o coágulo sendo formado....221
11.1. O princípio dos testes viscoelásticos....221
11.2. ROTEM × TEG....221

SUMÁRIO

11.3. Como interpretar uma curva....222
11.4. Iniciação da coagulação....222
11.5. Formação e força do coágulo....222
11.6. Contribuição do fibrinogênio e das plaquetas....222
11.7. Identificação da hipocoagulabilidade....223
11.8. Identificação da hipercoagulabilidade....223
11.9. Identificação da hiperfibrinólise....224
11.10. Como ROTEM e TEG podem mudar a conduta?....224
11.11. Aplicações na medicina veterinária....224
11.12. Limitações dos métodos....224

12. Coagulopatias: quando o equilíbrio se perde....225
12.1. Coagulopatias hereditárias....225
12.2. Hemofilia A....225
12.3. Hemofilia B....225
12.4. Doença de von Willebrand....225
12.5. Deficiência de vitamina K....226
12.6. Coagulopatia associada às hepatopatias....226
12.7. Coagulopatia associada à sepse....226
12.8. Coagulopatia induzida pelo trauma....226
12.9. Coagulação intravascular disseminada (CIVD)....227
12.10. Como diferenciar os mecanismos?....227
12.11. Aplicação clínica....227

13. O paciente trombótico: por que o organismo coagula quando não deveria?....229
13.1. Tríade de Virchow....229
13.2. Lesão e ativação endotelial....229
13.3. Estase sanguínea....229
13.4. Hipercoagulabilidade....229
13.5. Trombose arterial × venosa....230
13.6. Doenças associadas ao risco trombótico....230
13.7. Quando suspeitar de trombose?....230
13.8. Como investigar?....230
13.9. Aplicação clínica....231

14. Tromboprofilaxia: quando prevenir é melhor do que tratar....231
14.1. O que é tromboprofilaxia?....231
14.2. Qual é o objetivo da tromboprofilaxia?....232
14.3. Como reconhecer o paciente com risco trombótico?....232
14.4. Proteinúria e síndrome nefrótica: por que esses pacientes trombosam?....233
14.5. Pancreatite: inflamação, endotélio e hipercoagulabilidade....233
14.6. Hiperadrenocorticismo (HAC) e risco trombótico....233
14.7. Neoplasias e trombose....234
14.8. Sepse e inflamação sistêmica....234
14.9. AHIM e risco trombótico....234
14.10. Outras situações de risco: imobilização, cateteres e perda proteica....234
14.11. Antiagregação ou anticoagulação?....234
14.12. Quando iniciar tromboprofilaxia?....235
14.13. Quando o risco hemorrágico muda a decisão?....235
14.14. Como monitorar?....236
14.15. Por quanto tempo manter?....236
14.16. Aplicação clínica: o paciente ainda não trombosou, tratar ou observar?....236

15. Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários: entendendo antes de prescrever....236
15.1. Heparina não fracionada....236
15.2. Heparinas de baixo peso molecular....236
15.3. Antagonistas da vitamina K....236
15.4. Anticoagulantes orais diretos....237
15.5. Antiagregantes plaquetários....237
15.6. Clopidogrel....237
15.7. Ácido acetilsalicílico....238
15.8. Anticoagulação × antiagregação....238
15.9. Como monitorar a terapia?....239
15.10. Falha terapêutica, resistência e complicações....239
15.11. Aplicação clínica....239

16. O paciente anticoagulado que precisa de cirurgia: e agora?....240
16.1. Por que simplesmente suspender o fármaco pode ser perigoso?....240
16.2. Avaliando o risco hemorrágico do procedimento....240
16.3. Avaliando o risco trombótico do paciente....240
16.4. Quando suspender a anticoagulação?....240
16.5. Quando manter?....240
16.6. Quando considerar reversão?....240
16.7. Terapia de ponte: quando realmente faz sentido?....242
16.8. Quando reiniciar a terapia após o procedimento?....242
16.9. Planejamento perioperatório individualizado....242
16.10. Aplicação clínica....242

17. O que realmente importa na hemostasia....242
17.1. O equilíbrio antes do coágulo....243
17.2. O mecanismo antes do exame....243
17.3. A fisiologia antes do protocolo....243
17.4. O paciente antes do resultado laboratorial....243
17.5. TP e TTPa não contam toda a história....243
17.6. Sangrar e trombosar podem coexistir....243
17.7. Prevenir trombose não significa anticoagular todos os pacientes....243
17.8. O que realmente importa?....243

18. Referências Bibliográficas....245
19. Referências das Figuras....246

CAPÍTULO 6 — MEDICINA TRANSFUSIONAL: TRANSFUNDIR É MAIS DO QUE CORRIGIR UM NÚMERO.
1. O erro mais comum: transformar um hematócrito em indicação transfusional....250
1.1. Anemia não significa transfusão....250
1.2. O hematócrito não determina sozinho a necessidade transfusional....250
1.3. Anemia aguda × anemia crônica....250
1.4. Capacidade de compensação do paciente....251
1.5. Comorbidades e reserva fisiológica....251
1.6. Transfundir o paciente, não o número....251
1.7. O que realmente queremos corrigir com uma transfusão?....252

2. Fisiologia da oferta de oxigênio: por que uma hemácia importa?....252
2.1. Conteúdo arterial de oxigênio....253
2.2. Hemoglobina como principal transportadora de O_2....253
2.3. Oferta de oxigênio (DO_2)....253
2.4. Consumo de oxigênio (VO_2)....254
2.5. Extração tecidual de oxigênio....254
2.6. Relação DO_2/VO_2....254
2.7. Mecanismos compensatórios da anemia....255
2.8. Quando a compensação começa a falhar....255
2.9. Aplicação clínica....257

3. Gatilho transfusional: quando realmente transfundir?....257
3.1. O conceito de gatilho transfusional....257
3.2. Por que não existe um hematócrito universal para transfusão?....258
3.3. Sinais clínicos de repercussão da anemia....258
3.4. Taquicardia e taquipneia....258
3.5. Intolerância ao exercício e fraqueza....258

SUMÁRIO

3.6. Alteração do estado mental....258
3.7. Perfusão e estabilidade hemodinâmica....259
3.8. Lactato e outros marcadores de inadequação da oferta de oxigênio....259
3.9. Comorbidades cardiorrespiratórias....259
3.10. Hemorragia ativa....260
3.11. Quando observar é mais adequado do que transfundir....260
3.12. Aplicação clínica....260

4. ADCAS: objetivando a repercussão clínica da anemia....260
4.1. Por que surgiu a necessidade de um escore clínico?....262
4.2. O que é o ADCAS?....262
4.3. Quais parâmetros são avaliados?....262
4.4. Como calcular o escore....262
4.5. Como interpretar o resultado....263
4.6. Onde ele pode auxiliar na decisão transfusional....263
4.7. O que o ADCAS não responde....263
4.8. Limitações e evidências disponíveis....263
4.9. ADCAS como ferramenta complementar, não como substituto do raciocínio clínico....264
4.10. Aplicação clínica....264

5. Conhecendo os hemocomponentes: o paciente precisa de quê?....265
5.1. Sangue total....266
5.2. Concentrado de hemácias....266
5.3. Plasma fresco congelado....267
5.4. Plasma congelado....267
5.5. Crioprecipitado....268
5.6. Criossobrenadante....268
5.7. Concentrado de plaquetas....268
5.8. Outros produtos sanguíneos....269
5.9. Hemocomponente × hemoderivado....269
5.10. Quando cada produto realmente é indicado....269
5.11. O erro de escolher o produto pelo que está disponível....270

6. Do doador à bolsa: como nasce um hemocomponente....270
6.1. Seleção do doador....271
6.2. Triagem clínica....272
6.3. Triagem infecciosa....272
6.4. Coleta de sangue....272
6.5. Anticoagulantes e soluções preservativas....273
6.6. Processamento e separação dos componentes....273
6.7. Identificação e rastreabilidade....274
6.8. Controle de qualidade....275
6.9. Particularidades de cães e gatos....275

7. Grupos sanguíneos: por que o sangue não é igual para todos?....276
7.1. O que define um grupo sanguíneo?....276
7.2. Antígenos eritrocitários....276
7.3. Sistema DEA em cães....276
7.4. DEA 1 e sua importância clínica....276
7.5. Outros antígenos eritrocitários caninos....278
7.6. Sistema AB em gatos....278
7.7. Aloanticorpos naturalmente presentes nos felinos....278
7.8. Outros antígenos felinos....279
7.9. Por que cães e gatos não podem ser interpretados da mesma maneira?....280
7.10. Aplicação clínica....281

8. Tipagem sanguínea: quando e por que fazer?....281
8.1. O que a tipagem responde?....281
8.2. Tipagem sanguínea em cães....282
8.3. Tipagem sanguínea em gatos....282
8.4. Métodos disponíveis....282
8.5. Limitações dos testes....282
8.6. Quando a tipagem é obrigatória?....283
8.7. Tipagem não substitui teste de compatibilidade....283
8.8. Aplicação clínica....283

9. Teste de compatibilidade: muito além de misturar duas gotas de sangue....284
9.1. O que o crossmatch realmente avalia?....284
9.2. Prova maior....285
9.3. Prova menor....285
9.4. Autocontrole....286
9.5. Como realizar o teste de compatibilidade....286
9.6. Lavagem das hemácias....286
9.7. Preparação das suspensões eritrocitárias....286
9.8. Aglutinação × hemólise....287
9.9. Quando o crossmatch é obrigatório?....287
9.10. Por que uma bolsa tipada ainda pode ser incompatível?....287
9.11. Aplicação clínica....288

10. Quanto transfundir? Transformando a necessidade clínica em volume....288
10.1. O objetivo transfusional....288
10.2. Hematócrito atual....288
10.3. Hematócrito desejado....289
10.4. Hematócrito do hemocomponente....289
10.5. Cálculo do volume de concentrado de hemácias....289
10.6. Cálculo do volume de sangue total....290
10.7. Quanto uma bolsa realmente aumenta o hematócrito?....290
10.8. Hematócrito final estimado....290
10.9. Por que o hematócrito obtido pode ser diferente do calculado?....291
10.10. Aplicação clínica....291

11. Como administrar uma transfusão com segurança....292
11.1. Preparação do paciente....292
11.2. Acesso vascular....292
11.3. Equipos e filtros....292
11.4. Soluções compatíveis....293
11.5. Velocidade inicial....293
11.6. Progressão da velocidade....293
11.7. Tempo máximo de administração....294
11.8. Pacientes cardiopatas, nefropatas e com risco de sobrecarga....294
11.9. Monitorização durante a transfusão....295
11.10. O que registrar no prontuário transfusional — 295

12. Armazenamento da bolsa: o sangue também envelhece....295
12.1. Conservação dos hemocomponentes....296
12.2. Temperatura e cadeia de armazenamento....296
12.3. Prazo de validade....296
12.4. Lesão de armazenamento....296
12.5. Alterações metabólicas das hemácias armazenadas....296
12.6. ATP e 2,3-DPG....297
12.7. Potássio, lactato e alterações bioquímicas....297
12.8. Alterações de membrana e microvesículas....297
12.9. Como a idade da bolsa pode repercutir no receptor....298
12.10. Anticoagulantes, soluções aditivas e o SAG-M....298
12.11. Aplicação clínica....299

13. Reações transfusionais: quando a terapia também pode causar dano....299
13.1. Classificação das reações transfusionais....299
13.2. Reações agudas × tardias....300
13.3. Reações imunológicas × não imunológicas....300
13.4. Reação hemolítica aguda....300

SUMÁRIO

13.5. Reação hemolítica tardia....301
13.6. Reação febril não hemolítica....301
13.7. Reações alérgicas....301
13.8. Anafilaxia....301
13.9. Sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO)....301
13.10. Lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI)....301
13.11. Contaminação bacteriana e sepse transfusional....302
13.12. Alterações metabólicas associadas à transfusão....303
13.13. O que fazer quando uma reação é suspeitada?....303
13.14. Aplicação clínica....303

14. Quando o hematócrito não sobe como esperado....303
14.1. O aumento esperado após a transfusão....304
14.2. Hemorragia persistente....305
14.3. Hemólise persistente....305
14.4. Hemodiluição....305
14.5. Sequestro....305
14.6. Incompatibilidade transfusional....305
14.7. Tempo da coleta pós-transfusional....306
14.8. O problema está na bolsa ou no paciente?....306
14.9. Quando transfundir novamente não resolve o mecanismo....306
14.10. Aplicação clínica....307

15. Transfusão no paciente hemorrágico: hemácia não é tudo....307
15.1. Hemorragia aguda....307
15.2. Perda de hemácias × perda de fatores....307
15.3. Sangue total × concentrado de hemácias....308
15.4. Quando pensar em plasma....308
15.5. Quando pensar em plaquetas....308
15.6. Fibrinogênio e crioprecipitado....308
15.7. Hemorragia maciça....308
15.8. Coagulopatia dilucional....309
15.9. Integração com a avaliação hemostática....309
15.10. Aplicação clínica....309

16. Particularidades da transfusão em felinos....310
16.1. Sistema AB....310
16.2. Aloanticorpos naturais....310
16.3. Risco de incompatibilidade já na primeira transfusão....310
16.4. Tipagem obrigatória....310
16.5. Crossmatch....311
16.6. Volume transfusional....311
16.7. Velocidade e risco de sobrecarga....311
16.8. Doador felino....311
16.9. Particularidades da coleta....311
16.10. Aplicação clínica....311

17. O paciente politransfundido: quando cada bolsa muda a próxima....312
17.1. Aloimunização....312
17.2. Formação de anticorpos após transfusão....313
17.3. Por que uma compatibilidade anterior não garante a próxima?....313
17.4. Crossmatch no paciente previamente transfundido....313
17.5. Intervalo entre transfusões e risco imunológico....313
17.6. Reações hemolíticas tardias....313
17.7. Quando começa a ficar difícil encontrar uma bolsa compatível?....314
17.8. Estratégias para pacientes dependentes de transfusão....314
17.9. Aplicação clínica....315

18. O que realmente importa na Medicina Transfusional....315
18.1. Hematócrito baixo não significa transfusão....315
18.2. A fisiologia antes do número....315
18.3. O objetivo antes da bolsa....315
18.4. O hemocomponente certo para a deficiência certa....315
18.5. Tipagem não substitui compatibilidade....316
18.6. Uma transfusão anterior muda as próximas....316
18.7. A resposta clínica importa tanto quanto a resposta hematológica....316
18.8. Transfusão é terapia de suporte, não tratamento da causa....316
18.9. Saber quando não transfundir também é Medicina Transfusional....316
18.10. O que realmente importa?....316

19. Referências Bibliográficas....317
20. Referências das Figuras....320

CAPÍTULO 7 — MEDULA ÓSSEA: QUANDO O SANGUE PERIFÉRICO NÃO CONTA TODA A HISTÓRIA.
1. O erro mais comum: olhar apenas para o sangue periférico.324
1.1. O hemograma mostra o resultado, não necessariamente a origem do problema....324
1.2. Citopenia periférica × falha de produção....324
1.3. Destruição, consumo, perda ou produção insuficiente?....324
1.4. Quando o sangue periférico deixa pistas sobre a medula....325
1.5. Quando precisamos olhar diretamente para a medula óssea..325
1.6. O mecanismo antes do mielograma....325

2. Conhecendo a medula óssea....326
2.1. Organização anatômica da medula óssea....326
2.2. Medula vermelha × medula amarela....327
2.3. Distribuição da medula hematopoética ao longo da vida....327
2.4. Compartimento hematopoético....327
2.5. Compartimento vascular....327
2.6. Estroma medular....329
2.7. Nichos hematopoéticos....329
2.8. A medula óssea como órgão dinâmico....329

3. Célula-tronco hematopoética: de uma célula a todas as linhagens sanguíneas....330
3.1. Célula-tronco hematopoética....331
3.2. Autorrenovação....331
3.3. Quiescência....331
3.4. Diferenciação....331
3.5. Progenitores mieloides e linfoides....332
3.6. Comprometimento de linhagem....332
3.7. Controle da hematopoiese....333
3.8. Exaustão e lesão da célula-tronco hematopoética....333
3.9. Transplante de células-tronco hematopoéticas: conceito e perspectivas....333
3.10. Terapias celulares e células-tronco mesenquimais....333
3.11. Células-tronco como estratégia de imunomodulação....334
3.12. Indicações estudadas na medicina veterinária....335
3.13. Evidência atual, limitações e o que ainda é experimental....335
3.14. O futuro da terapia celular na hematologia veterinária....335

4. O microambiente medular: a hematopoiese não acontece sozinha....335
4.1. O nicho hematopoético....335
4.2. Células estromais....336
4.3. Endotélio medular....336
4.4. Matriz extracelular....336
4.5. Citocinas e fatores de crescimento....336
4.6. Interação célula–microambiente....336
4.7. Inflamação e alteração do nicho medular....337
4.8. Quando o microambiente não sustenta a hematopoiese....337

5. Regulação da hematopoiese: quem manda a medula produzir?....337

SUMÁRIO

5.1. Eritropoetina e eritropoiese....337
5.2. Trombopoetina e megacariopoiese....337
5.3. G-CSF e granulopoiese....337
5.4. GM-CSF....339
5.5. Interleucinas e comunicação entre as linhagens....339
5.6. Feedback periférico sobre a produção medular....339
5.7. Resposta medular à hipóxia....339
5.8. Resposta medular à inflamação....340
5.9. Resposta medular ao consumo periférico....340
5.10. Quando estimular a medula pode ou não funcionar....340

6. Como saber se a medula está respondendo?....341
6.1. Reticulócitos como marcador de resposta eritroide....341
6.2. Desvio à esquerda e resposta granulocítica....341
6.3. Macroplaquetas e resposta megacariocítica....342
6.4. Eritroblastos no sangue periférico....342
6.5. Policromasia....343
6.6. Alterações morfológicas como pistas medulares....344
6.7. Resposta adequada × resposta inadequada....344

7. Citopenias: o problema está na periferia ou na medula?....344
7.1. Citopenia de uma linhagem....344
7.2. Bicitopenia....345
7.3. Pancitopenia....345
7.4. Destruição periférica....345
7.5. Consumo....346
7.6. Sequestro....346
7.7. Produção diminuída....346
7.8. Produção ineficaz....346
7.9. Destruição periférica × destruição de precursores....347
7.10. Como diferenciar os mecanismos antes de indicar mielograma?....347

8. Falência medular: quando a fábrica deixa de funcionar....348
8.1. O que é falência medular?....348
8.2. Hipoplasia medular....348
8.3. Aplasia medular....348
8.4. Aplasia pura da série vermelha (PRCA)....350
8.5. Hipoplasia/aplasia seletiva de linhagem....350
8.6. Falência de uma linhagem × falência de múltiplas linhagens....350
8.7. Mecanismos imunomediados contra células precursoras....350
8.8. Destruição periférica × ataque imunológico ao precursor....351
8.9. Fármacos e mielotoxicidade....351
8.10. Toxinas e agressões medulares....351
8.11. Agentes infecciosos e supressão medular....351
8.12. FeLV como modelo de comprometimento da hematopoiese....351
8.13. FeLV: anemia arregenerativa, PRCA, displasia e citopenias múltiplas....352
8.14. Outros agentes infecciosos associados à alteração medular....352
8.15. Reversibilidade: quando a medula ainda consegue se recuperar?....352
8.16. Como a falência medular aparece no sangue periférico?....352
8.17. Aplicação clínica....353

9. Hematopoiese ineficaz: a medula produz, mas o sangue não recebe....353
9.1. O que é hematopoiese ineficaz?....353
9.2. Produção insuficiente × produção ineficaz....354
9.3. Maturação anormal....354
9.4. Morte intramedular dos precursores....354
9.5. Diseritropoiese....355
9.6. Disgranulopoiese....355
9.7. Dismegacariopoiese....355
9.8. Citopenia periférica com medula ativa....355
9.9. Aplicação clínica....356

10. Quando a medula é ocupada por aquilo que não deveria estar ali....356
10.1. Mieloftise....356
10.2. Infiltração neoplásica....357
10.3. Leucemias com comprometimento medular....357
10.4. Linfoma com envolvimento medular....357
10.5. Metástases para a medula óssea....357
10.6. Mielofibrose....358
10.7. Infiltração inflamatória....359
10.8. Como a substituição do tecido hematopoético aparece no hemograma?....359
10.9. Reação leucoeritroblástica: quando ela realmente importa?....359

11. Síndromes mielodisplásicas e displasia medular....359
11.1. O que é displasia?....360
11.2. Displasia não significa necessariamente neoplasia....360
11.3. Síndromes mielodisplásicas....360
11.4. Alterações morfológicas da série eritroide....360
11.5. Alterações morfológicas da série granulocítica....361
11.6. Alterações morfológicas da série megacariocítica....361
11.7. Citopenias associadas....361
11.8. Displasia reativa × clonal....361
11.9. Quando suspeitar?....361
11.10. Aplicação clínica....362

12. Mielograma: quando realmente precisamos entrar na medula?....362
12.1. Indicações do mielograma....362
12.2. Anemia persistentemente arregenerativa....362
12.3. Neutropenia persistente....362
12.4. Trombocitopenia inexplicada....362
12.5. Bicitopenia e pancitopenia....363
12.6. Células anormais ou imaturas no sangue periférico....363
12.7. Suspeita de neoplasia hematopoética....363
12.8. Alterações inexplicadas de uma ou múltiplas linhagens....363
12.9. Quando o mielograma NÃO é o próximo exame....364
12.10. Qual pergunta queremos responder antes de entrar na medula?....364
13. Aspirado, biópsia e avaliação da medula óssea....365
13.1. Aspirado de medula óssea....365
13.2. Biópsia medular....366
13.3. Aspirado × biópsia: perguntas diferentes, exames diferentes....366
13.4. Quando realizar os dois?....366
13.5. Locais de coleta....366
13.6. Qualidade da amostra....367
13.7. Hemodiluição da amostra medular....367
13.8. Dry tap: quando não aspirar também é uma informação....367
13.9. Complicações e limitações....367

14. Como interpretar um mielograma....368
14.1. Celularidade medular....368
14.2. Relação mieloide:eritroide (M:E)....368
14.3. Série eritroide....368
14.4. Série granulocítica....369
14.5. Série megacariocítica....369
14.6. Maturação das linhagens....369
14.7. Reserva medular....369
14.8. Ferro medular....370
14.9. Macrófagos e outras populações celulares....370
14.10. Displasia....370
14.11. Blastos....371

SUMÁRIO

14.12. Infiltração....371
14.13. Como interpretar uma relação M:E alterada sem cair em armadilhas....372
14.14. O mielograma nunca deve ser interpretado sozinho....372

15. Quando a morfologia não é suficiente: diagnóstico avançado....372
15.1. Citometria de fluxo....372
15.2. Imunofenotipagem....372
15.3. PARR e avaliação de clonalidade....372
15.4. Imuno-histoquímica....373
15.5. Citogenética....373
15.6. Diagnóstico molecular....373
15.7. Quando cada ferramenta responde uma pergunta diferente....373
15.8. Integração entre sangue periférico, medula e testes avançados....374

16. O hemograma do paciente com doença medular: quando o detalhe muda a conduta....374
16.1. Anemia arregenerativa....374
16.2. Neutropenia....375
16.3. Trombocitopenia....375
16.4. Bicitopenia....375
16.5. Pancitopenia....375
16.6. Células imaturas circulantes....375
16.7. Alterações displásicas....375
16.8. Reação leucoeritroblástica....375
16.9. Evolução seriada....376
16.10. Quando uma nova citopenia muda completamente o raciocínio....376

17. O que realmente importa na avaliação da medula óssea...376
17.1. Citopenia não significa automaticamente falência medular.376
17.2. Medula hipocelular não é sinônimo de uma única doença....376
17.3. Medula celular não significa hematopoiese eficaz....376
17.4. Destruição da célula madura não é igual à destruição do precursor....376
17.5. Sangue periférico e medula precisam contar a mesma história....377
17.6. O mecanismo antes do mielograma....377
17.7. A pergunta clínica antes da coleta....377
17.8. Morfologia antes do rótulo diagnóstico....377
17.9. O que realmente importa?....378

18. Referências Bibliográficas....378
19. Referências das Figuras....379

CAPÍTULO 8 — ONCO-HEMATOLOGIA: QUANDO A HEMATOLOGIA ENCONTRA A NEOPLASIA
1. O erro mais comum: interpretar a alteração hematológica isoladamente da neoplasia....384
1.1. O hemograma como parte da doença oncológica....384
1.2. Alteração hematológica não significa necessariamente infiltração medular....384
1.3. Efeito direto × efeito indireto da neoplasia....384
1.4. Doença × tratamento: quem está alterando o hemograma?.384
1.5. O mecanismo antes do diagnóstico....385
1.6. O papel da Hematologia no paciente oncológico....385

2. Como o câncer modifica a hematopoiese....386
2.1. Inflamação associada à neoplasia....386
2.2. Citocinas e alteração do microambiente hematopoético....387
2.3. Supressão da hematopoiese....387
2.4. Hematopoiese ineficaz....387
2.5. Consumo e destruição periférica....388
2.6. Infiltração da medula óssea....388
2.7. Mieloftise....388
2.8. Síndromes paraneoplásicas hematológicas....389
2.9. Onde esses mecanismos aparecem na rotina clínica?....389

3. O hemograma do paciente oncológico: aprender a enxergar além das citopenias....390
3.1. Anemia....390
3.2. Leucocitose....391
3.3. Leucopenia....391
3.4. Neutrofilia....391
3.5. Neutropenia....391
3.6. Linfocitose....391
3.7. Trombocitopenia....392
3.8. Trombocitose....392
3.9. Bicitopenia e pancitopenia....392
3.10. Células atípicas circulantes....392
3.11. Alterações seriadas: o valor da tendência....393
3.12. Quando uma mudança no hemograma modifica a investigação....393

4. Anemia no paciente oncológico: nem toda anemia é da neoplasia....394
4.1. Anemia da inflamação associada ao câncer....394
4.2. Hepcidina e restrição funcional de ferro....395
4.3. Sangramento associado à neoplasia 395
4.4. Hemólise....396
4.5. Supressão medular....396
4.6. Infiltração medular....396
4.7. Anemia secundária ao tratamento....396
4.8. Deficiência absoluta × funcional de ferro....397
4.9. Quando investigar outra causa simultaneamente....397
4.10. Aplicação clínica....398

5. Neutropenia no paciente oncológico: quando o tratamento chega à medula....399
5.1. Mielotoxicidade....399
5.2. Nadir neutrofílico....399
5.3. Intensidade × duração da neutropenia....400
5.4. Neutropenia febril....400
5.5. Risco infeccioso....400
5.6. Quando hospitalizar?....401
5.7. Quando adiar a quimioterapia?....401
5.8. Quando reduzir a dose?....401
5.9. Fatores estimuladores de colônia: quando fazem sentido?....402
5.10. Recuperação medular....402
5.11. Aplicação clínica....403

6. Trombocitopenia no paciente oncológico: produção, consumo ou destruição?....403
6.1. Mielossupressão....404
6.2. Infiltração medular....404
6.3. Consumo plaquetário....404
6.4. Destruição imunomediada secundária....405
6.5. CIVD associada à neoplasia....405
6.6. Sequestro....405
6.7. Trombocitopenia induzida pelo tratamento....406
6.8. Contagem plaquetária × risco hemorrágico....406
6.9. Quando a trombocitopenia modifica o protocolo oncológico?....406
6.10. Aplicação clínica....407

7. Neoplasias hematopoéticas: quando a própria célula sanguínea se torna neoplásica....408
7.1. Hematopoiese normal × expansão clonal....408
7.2. O que define uma neoplasia hematopoética?....408

SUMÁRIO

7.3. Origem mieloide × linfoide....409
7.4. Doença aguda × crônica....409
7.5. Diferenciação × proliferação....410
7.6. Sangue periférico × medula óssea × tecido....410
7.7. Por que morfologia isolada pode não ser suficiente?....410

8. Leucemias: quando a proliferação clonal chega ao sangue e à medula....411
8.1. O que é leucemia?....412
8.2. Leucemia aguda × crônica....412
8.3. Leucemia mieloide × linfoide....412
8.4. Leucemia mieloide aguda....413
8.5. Leucemia linfoblástica aguda....413
8.6. Leucemia mieloide crônica....414
8.7. Leucemia linfocítica crônica....415
8.8. Blastos no sangue periférico....415
8.9. Citopenias associadas....416
8.10. Quando suspeitar pelo hemograma?....416
8.11. Aplicação clínica....417

9. Linfoma e envolvimento hematológico....418
9.1. Linfoma não é apenas linfonodo....418
9.2. Envolvimento do sangue periférico....419
9.3. Envolvimento medular....419
9.4. Linfoma × leucemia: onde termina um e começa o outro?....420
9.5. Alterações hematológicas associadas....420
9.6. Estadiamento e avaliação medular....421
9.7. Aplicação clínica....421

10. Mieloma múltiplo e neoplasias de plasmócitos....422
10.1. Plasmócitos e produção de imunoglobulinas....422
10.2. Proliferação clonal de plasmócitos....423
10.3. Gamopatia monoclonal....423
10.4. Proteína total e frações....423
10.5. Hiperviscosidade....424
10.6. Alterações renais....425
10.7. Alterações ósseas....425
10.8. Anemia e outras citopenias....426
10.9. Medula óssea no diagnóstico....426
10.10. Aplicação clínica....427

11. Síndromes mielodisplásicas e doenças mieloproliferativas....427
11.1. Displasia × neoplasia....427
11.2. Hematopoiese clonal....428
11.3. Síndromes mielodisplásicas....428
11.4. Neoplasias mieloproliferativas....429
11.5. Policitemia vera....429
11.6. Trombocitemia essencial....430
11.7. Mielofibrose primária....430
11.8. Alterações do sangue periférico....431
11.9. Papel da medula óssea....432
11.10. Aplicação clínica....432

12. Diagnóstico da neoplasia hematopoética: morfologia é o começo, não necessariamente o fim....433
12.1. Hemograma....433
12.2. Esfregaço sanguíneo....434
12.3. Citologia....434
12.4. Mielograma....434
12.5. Histopatologia....434
12.6. Citometria de fluxo....435
12.7. Imunofenotipagem....435
12.8. PARR e clonalidade....435
12.9. Imuno-histoquímica....436
12.10. Diagnóstico molecular....436
12.11. Como integrar os exames sem interpretar resultados isoladamente....437

13. Citometria de fluxo: quando precisamos descobrir quem aquela célula realmente é....438
13.1. O princípio da citometria de fluxo....438
13.2. Scatter e características celulares....439
13.3. Marcadores de superfície e intracelulares....439
13.4. Imunofenótipo linfoide....440
13.5. Imunofenótipo mieloide....441
13.6. Sangue periférico × medula × linfonodo....441
13.7. Citometria no diagnóstico das leucemias....441
13.8. Citometria no linfoma....442
13.9. Citometria × PARR....442
13.10. Limitações e armadilhas....443

14. Síndromes paraneoplásicas que aparecem no hemograma....444
14.1. Anemia....444
14.2. Leucocitose paraneoplásica....445
14.3. Trombocitose paraneoplásica....445
14.4. Eosinofilia paraneoplásica....446
14.5. Eritrocitose secundária....446
14.6. Alterações da coagulação....447
14.7. Hipercoagulabilidade e trombose....447
14.8. Quando o hemograma pode ser a primeira pista de uma neoplasia oculta....448

15. Câncer e trombose: quando a neoplasia transforma a hemostasia....449
15.1. Por que o câncer é pró-trombótico?....449
15.2. Fator tecidual e ativação da coagulação....449
15.3. Inflamação e ativação endotelial....450
15.4. Plaquetas e progressão tumoral....450
15.5. Imobilidade e outros fatores de risco....451
15.6. Trombose associada à neoplasia....451
15.7. Quando pensar em tromboprofilaxia?....451
15.8. Aplicação clínica....452

16. Monitoramento hematológico durante a quimioterapia....453
16.1. Por que monitorar o hemograma?....453
16.2. Hemograma pré-quimioterapia....453
16.3. Nadir esperado....454
16.4. Quando repetir o hemograma....454
16.5. Neutrófilos e segurança do próximo ciclo....454
16.6. Plaquetas e risco hemorrágico....455
16.7. Anemia progressiva....455
16.8. Recuperação hematológica....455
16.9. Quando adiar o protocolo....456
16.10. Quando ajustar a dose....456
16.11. Tendência seriada × valor isolado....457
16.12. Aplicação clínica....457

17. Quando o hemograma piora durante o tratamento: progressão ou toxicidade?....458
17.1. A pergunta que muda o raciocínio....458
17.2. Mielotoxicidade esperada....459
17.3. Supressão medular prolongada....459
17.4. Infiltração ou progressão da doença....460
17.5. Infecção secundária....461
17.6. Sangramento....461
17.7. Hemólise....461
17.8. Doença imunomediada secundária....461
17.9. Quando investigar a medula óssea....462
17.10. Como diferenciar os mecanismos....462

SUMÁRIO

18. Suporte hematológico do paciente oncológico.....464
18.1. Transfusão de hemácias.....464
18.2. Suporte plaquetário.....464
18.3. Ferro: quando existe indicação real?.....464
18.4. Eritropoetina e agentes estimuladores da eritropoiese.....465
18.5. G-CSF e fatores estimuladores de colônia.....465
18.6. Riscos de estimular a hematopoiese no paciente neoplásico.....465
18.7. Anticoagulação e tromboprofilaxia.....466
18.8. Suporte não substitui investigação do mecanismo.....466
18.9. Aplicação clínica.....467

19. O que realmente importa na Onco-Hematologia.....468
19.1. Nem toda citopenia é mielotoxicidade.....468
19.2. Nem toda anemia é anemia da doença crônica.....468
19.3. Nem toda célula atípica é neoplásica.....468
19.4. Nem toda linfocitose é leucemia.....468
19.5. Morfologia isolada nem sempre fecha diagnóstico.....468
19.6. A medula não deve ser investigada sem uma pergunta clínica.....469
19.7. O tratamento pode alterar o hemograma tanto quanto a própria doença.....469
19.8. Tendência hematológica vale mais do que uma fotografia isolada.....469
19.9. O mecanismo antes do diagnóstico.....470
19.10. O que realmente importa?.....470

20. Referências Bibliográficas.....471
21. Referências das Figuras.....472

CAPÍTULO 9 — INFECTOLOGIA APLICADA: ENTRE EXPOSIÇÃO, INFECÇÃO E DOENÇA
1. O erro mais comum: atribuir toda alteração hematológica a uma doença infecciosa.....477
1.1. Citopenia não significa hemoparasitose.....477
1.2. Sorologia positiva não significa necessariamente doença ativa.....477
1.3. PCR positivo não explica automaticamente o hemograma....478
1.4. Exposição, infecção e doença são conceitos diferentes.....478
1.5. Coinfecção: quando ela realmente importa?.....478
1.6. O mecanismo antes do agente.....478
1.7. O papel do hematologista diante da suspeita infecciosa.....479

2. Como uma infecção modifica o sangue?.....479
2.1. Resposta hematológica à infecção.....479
2.2. Inflamação e alteração da hematopoiese.....480
2.3. Destruição periférica de células sanguíneas.....480
2.4. Consumo.....480
2.5. Sequestro esplênico.....480
2.6. Supressão medular.....481
2.7. Hematopoiese ineficaz.....481
2.8. Mecanismos imunomediados secundários à infecção.....481
2.9. Alterações da hemostasia.....481
2.10. Quando diferentes mecanismos coexistem no mesmo paciente.....481

3. Infecção ativa, exposição prévia ou cicatriz imunológica?...481
3.1. O que significa exposição?.....482
3.2. O que significa infecção ativa?.....482
3.3. O que permanece depois da resolução da infecção?.....482
3.4. Memória imunológica × persistência do agente.....482
3.5. O conceito de cicatriz imunológica.....482
3.6. Alterações hematológicas persistentes após a infecção.....482
3.7. Quando continuar culpando o agente atrasa o diagnóstico..483
3.8. Quando precisamos procurar outro mecanismo.....483
3.9. Aplicação clínica.....483

4. Sorologia e PCR: o exame responde à pergunta que você fez?.....484
4.1. O que a sorologia detecta?.....484
4.2. IgM e IgG: o que realmente podemos concluir?.....485
4.3. Titulação de anticorpos.....485
4.4. Soroconversão.....485
4.5. O que o PCR detecta?.....485
4.6. PCR qualitativo × quantitativo.....485
4.7. Falso-negativo e falso-positivo.....486
4.8. Momento da coleta.....486
4.9. Tratamento prévio e impacto no resultado.....486
4.10. Tipo de amostra e sensibilidade diagnóstica.....486
4.11. Quando repetir o exame.....486
4.12. Quando repetir deixa de acrescentar informação?.....487

5. Quando PCR e sorologia não contam a mesma história.....487
5.1. Sorologia positiva + PCR negativo.....487
5.2. Sorologia negativa + PCR positivo.....487
5.3. Sorologia e PCR positivos.....488
5.4. Sorologia e PCR negativos com alta suspeita clínica.....488
5.5. Como o momento da infecção modifica os resultados.....488
5.6. Como o tratamento modifica os resultados.....488
5.7. Por que nenhum exame deve ser interpretado isoladamente.....489
5.8. Hemograma + clínica + epidemiologia + diagnóstico molecular.....489
5.9. Aplicação clínica.....489

6. O hemograma do paciente infeccioso: quando o detalhe muda a interpretação.....490
6.1. Anemia regenerativa × arregenerativa.....491
6.2. Hemólise.....491
6.3. Leucopenia.....491
6.4. Leucocitose.....491
6.5. Neutropenia.....492
6.6. Desvio à esquerda.....492
6.7. Linfocitose e linfopenia.....492
6.8. Trombocitopenia.....492
6.9. Trombocitose reativa.....493
6.10. Bicitopenia e pancitopenia.....493
6.11. Esfregaço sanguíneo.....493
6.12. Evolução seriada: quando a tendência vale mais do que um resultado.....493

7. Ehrlichia spp.: muito além da trombocitopenia.....494
7.1. O que acontece depois da infecção.....494
7.2. Fases da erliquiose e repercussões hematológicas.....494
7.3. Trombocitopenia: por que acontece?.....494
7.4. Anemia.....495
7.5. Leucopenia e alterações leucocitárias.....495
7.6. Pancitopenia.....495
7.7. Comprometimento medular.....495
7.8. Hiperglobulinemia e resposta imunológica.....496
7.9. Proteinúria e formação de imunocomplexos.....496
7.10. Sorologia persistentemente positiva após o tratamento.....496
7.11. PCR negativo com titulação persistente.....496
7.12. Quando a Ehrlichia deixa de explicar o paciente?.....496
7.13. Cicatriz imunológica pós-erliquiose.....496
7.14. Aplicação clínica.....496

8. Babesia spp.: quando infecção e hemólise se encontram.....498
8.1. Infecção eritrocitária.....498
8.2. Qual Babesia estamos investigando?.....498
8.2. Qual Babesia estamos investigando?.....498
8.3. Destruição direta × destruição imunomediada.....498
8.4. Hemólise intravascular e extravascular.....499

SUMÁRIO

8.5. Anemia regenerativa....499
8.6. Trombocitopenia....499
8.7. Inflamação sistêmica....500
8.8. Complicações hematológicas....500
8.9. PCR e diagnóstico molecular....500
8.10. Persistência do agente × resolução clínica....500
8.11. Quando suspeitar de mecanismo imunomediado secundário....500
8.12. Aplicação clínica....500

9. Leishmania spp.: quando infecção, imunidade e hematologia se misturam....501
9.1. Resposta imunológica à Leishmania....501
9.2. Anemia na leishmaniose....501
9.3. Trombocitopenia....501
9.4. Alterações leucocitárias....502
9.5. Alterações das proteínas séricas....502
9.6. Hiperglobulinemia....502
9.7. Imunocomplexos....502
9.8. Proteinúria e repercussões sistêmicas....503
9.9. Comprometimento medular....503
9.10. Sorologia × PCR × carga parasitária....503
9.11. Tratamento e persistência das alterações laboratoriais....504
9.12. Quando a Leishmania realmente explica a citopenia?....505
9.13. Aplicação clínica....505

10. Mycoplasma spp. hemotrópicos: quando encontrar o agente não significa encontrar a causa da anemia....505
10.1. O que são os Mycoplasma hemotrópicos?....506
10.2. Principais espécies em cães e gatos....506
10.3. Interação com a superfície eritrocitária....506
10.4. Como ocorre a anemia?....506
10.5. Hemólise direta × mecanismos imunomediados....507
10.6. Infecção subclínica e estado de portador....507
10.7. PCR positivo: presença do agente × doença clínica....507
10.8. Imunossupressão e manifestação da doença....508
10.9. Coinfecções e retroviroses....508
10.10. Mycoplasma hemotrópico × AHIM: quem está causando a hemólise?....508
10.11. Aplicação clínica....508

11. Retroviroses felinas e o sistema hematopoético....509
11.1. FeLV e FIV: por que interessam à hematologia?....510
11.2. FeLV e comprometimento da hematopoiese....510
11.3. Infecção e alteração de células precursoras....510
11.4. Anemia arregenerativa....510
11.5. Aplasia pura da série vermelha....510
11.6. Neutropenia e trombocitopenia....510
11.7. Pancitopenia....511
11.8. Displasia medular....511
11.9. FeLV e neoplasias hematopoéticas....511
11.10. FIV e alterações hematológicas....511
11.11. Infecção progressiva, regressiva e abortiva por FeLV....512
11.12. Antígeno × PCR: como interpretar....512
11.13. Quando investigar a medula do gato retrovírus positivo?....513
11.14. Aplicação clínica....513

12. Quando o baço aumenta: infecção, inflamação ou outra coisa?....514
12.1. O baço como órgão hematológico e imunológico....514
12.2. Esplenomegalia reativa....514
12.3. Hiperplasia linfoide....515
12.4. Hematopoiese extramedular....515
12.5. Congestão....515
12.6. Doenças infecciosas associadas à esplenomegalia....515
12.7. Esplenomegalia não significa neoplasia....515
12.8. Esplenomegalia não significa indicação de esplenectomia....515
12.9. Hemograma + imagem + citologia: integrando as informações....515
12.10. Aplicação clínica....517

13. Coinfecções: quando dois resultados positivos não significam duas doenças....517
13.1. Exposição simultânea a diferentes agentes....517
13.2. Coinfecção verdadeira × múltiplos testes positivos....518
13.3. Qual agente explica qual alteração?....518
13.4. Ehrlichia + Babesia....518
13.5. Ehrlichia + Leishmania....518
13.6. Retroviroses + Mycoplasma hemotrópicos....519
13.7. Imunossupressão e manifestação de coinfecções....519
13.8. O risco de tratar resultados em vez do paciente....519
13.9. Aplicação clínica....519

14. Quando a infecção desencadeia uma doença imunomediada....521
14.1. Infecção como gatilho imunológico....521
14.2. Mimetismo molecular e perda de tolerância....521
14.3. Formação de imunocomplexos....521
14.4. Hemólise imunomediada secundária....522
14.5. Trombocitopenia imunomediada secundária....522
14.6. Citopenias combinadas....522
14.7. Infecção resolvida × processo imunológico persistente....522
14.8. Tratar o agente é suficiente?....523
14.9. Quando considerar imunossupressão?....523
14.10. Aplicação clínica....523

15. Quando a infecção atinge a medula óssea....524
15.1. Supressão medular associada à infecção....524
15.2. Lesão de células precursoras....524
15.3. Alteração do microambiente medular....524
15.4. Hipoplasia e aplasia secundárias....525
15.5. Displasia associada à infecção....525
15.6. Pancitopenia persistente....525
15.7. FeLV como modelo de comprometimento medular....525
15.8. Ehrlichia e alterações medulares....526
15.9. Leishmania e medula óssea....526
15.10. Quando indicar mielograma?....526
15.11. Quando encontrar um agente na medula realmente muda a conduta?....527

16. Tratou a infecção, mas o hemograma não normalizou: e agora?....527
16.1. Qual era a alteração hematológica inicial?....528
16.2. Quanto tempo de recuperação hematológica devemos esperar?....528
16.3. Persistência do agente....528
16.4. Cicatriz imunológica....529
16.5. Doença imunomediada secundária....529
16.6. Lesão medular persistente....529
16.7. Doença concomitante não reconhecida....529
16.8. Neoplasia....530
16.9. Quando repetir PCR ou sorologia?....530
16.10. Quando parar de investigar o agente e mudar o raciocínio?....530
16.11. Construindo um novo basal hematológico — 531
16.12. Aplicação clínica....531

17. Quando parar de investigar doença infecciosa?....532
17.1. Probabilidade pré-teste....532
17.2. Epidemiologia e exposição....532
17.3. Resultados repetidamente negativos....533
17.4. Resultados positivos sem correlação clínica....533

SUMÁRIO

17.5. Resposta ao tratamento....533
17.6. Persistência de anticorpos....533
17.7. Quando repetir exames deixa de acrescentar informação....533
17.8. Quando buscar doença medular, imunomediada ou neoplásica....533
17.9. O custo do excesso de investigação....533
17.10. O momento de mudar a hipótese diagnóstica....534

18. O que realmente importa na Infectologia Aplicada....535
18.1. Exposição não significa doença....535
18.2. Sorologia positiva não significa infecção ativa....535
18.3. PCR positivo não significa que o agente explique todas as alterações....535
18.4. PCR negativo não exclui doença em qualquer circunstância....536
18.5. Trombocitopenia não significa Ehrlichia....536
18.6. Anemia hemolítica não significa necessariamente Babesia.536
18.7. Coinfecção laboratorial não significa duas doenças clinicamente ativas....536
18.8. Tratar o agente não garante normalização imediata do hemograma....536
18.9. Persistência da alteração exige reavaliação do mecanismo..536
18.10. O contexto antes do resultado....536
18.11. O mecanismo antes do agente....536
18.12. O que realmente importa?....537

19. Referências Bibliográficas....537
20. Referências das Figuras....539

CAPÍTULO 10 — MEDICINA INTENSIVA: QUANDO O HEMOGRAMA MUDA JUNTO COM O PACIENTE.
1. O erro mais comum: interpretar o hemograma do paciente crítico como uma fotografia estática....543
1.1. O paciente crítico muda em horas....543
1.2. O hemograma também muda....543
1.3. Concentração não é sinônimo de quantidade....543
1.4. Produção, perda, destruição, consumo e diluição podem coexistir....544
1.5. O impacto das intervenções terapêuticas sobre o hemograma....544
1.6. Tendência × valor isolado....545
1.7. O mecanismo antes do número....545
1.8. O papel do hematologista no paciente crítico....545

2. Quando o hematócrito "mente": concentração não é massa eritrocitária....545
2.1. O que o hematócrito realmente representa?....545
2.2. Massa eritrocitária × concentração eritrocitária....545
2.3. Volume plasmático e sua influência sobre o hematócrito....546
2.4. Hemoconcentração....546
2.5. Hemodiluição....546
2.6. Desidratação mascarando anemia....546
2.7. Fluidoterapia revelando uma anemia previamente mascarada....547
2.8. Quando a queda do hematócrito não significa perda de hemácias....547
2.9. Quando hematócrito estável não significa ausência de hemorragia....547
2.10. Aplicação clínica....548

3. Hemodiluição: quanto da queda do hematócrito foi causada pelos fluidos?....548
3.1. O princípio fisiológico da hemodiluição....548
3.2. Expansão do volume plasmático....549
3.3. Distribuição dos fluidos entre os compartimentos....549
3.4. Cristaloides, coloides e produtos sanguíneos: impactos diferentes....549
3.5. Como estimar a hemodiluição....550
3.6. Cálculo do hematócrito final estimado....550
3.7. Hematócrito esperado × hematócrito observado....551
3.8. Quando a queda é maior do que a diluição consegue explicar....551
3.9. Limitações dos cálculos no paciente crítico....551
3.10. Aplicação clínica....551

4. Balanço hídrico: o que entrou, o que saiu e o que ficou no paciente?....552
4.1. O que é balanço hídrico?....552
4.2. Entradas....552
4.3. Saídas mensuráveis....553
4.4. Perdas insensíveis....553
4.5. Diurese....553
4.6. Déficit hídrico....554
4.7. Balanço acumulado....554
4.8. Balanço positivo × sobrecarga hídrica....554
4.9. Peso corporal como ferramenta de monitoramento....555
4.10. Como o balanço hídrico modifica a interpretação hematológica....555
4.11. Aplicação clínica....555

5. Hemorragia aguda: por que o hematócrito inicial pode enganar?....556
5.1. O que acontece imediatamente após uma hemorragia....556
5.2. Perda proporcional de plasma e hemácias....556
5.3. Por que o hematócrito pode permanecer normal inicialmente....557
5.4. Redistribuição de fluidos....557
5.5. Fluidoterapia e queda subsequente do hematócrito....557
5.6. Hemorragia ativa × hemorragia controlada....558
5.7. Hemorragia externa, cavitária e oculta....558
5.8. Proteína total como informação complementar....558
5.9. Lactato, perfusão e repercussão clínica....558
5.10. Hemogramas seriados....559
5.11. Quando suspeitar que o paciente continua sangrando....559
5.12. Aplicação clínica....559

6. Anemia no paciente crítico: uma alteração, vários mecanismos....559
6.1. Anemia pré-existente × anemia adquirida durante a internação....559
6.2. Hemorragia....560
6.3. Hemólise....560
6.4. Inflamação....560
6.5. Hemodiluição....560
6.6. Perdas iatrogênicas....561
6.7. Supressão da eritropoiese....561
6.8. Restrição funcional de ferro....561
6.9. Doença renal e redução do estímulo eritropoiético....561
6.10. Quando vários mecanismos coexistem....561
6.11. Aplicação clínica....562

7. Oferta de oxigênio: quando a anemia deixa de ser tolerável....563
7.1. Conteúdo arterial de oxigênio....563
7.2. Oferta de oxigênio....563
7.3. Consumo de oxigênio....564
7.4. Extração periférica....564
7.5. Hemoglobina e transporte de oxigênio....564
7.6. Débito cardíaco como mecanismo compensatório....564
7.7. Oferta crítica de oxigênio....564
7.8. Lactato e sinais de inadequação da perfusão....564
7.9. Anemia associada ao choque....565

SUMÁRIO

7.10. Por que o mesmo hematócrito não significa o mesmo risco em dois pacientes? 565
7.11. Aplicação clínica 566

8. Transfusão no paciente crítico: quando a condição clínica muda o gatilho 566
8.1. Hematócrito não é indicação isolada de transfusão 566
8.2. Gatilho transfusional funcional 567
8.3. Anemia aguda × crônica 567
8.4. Hemorragia ativa 568
8.5. Instabilidade hemodinâmica 568
8.6. Comorbidades cardiorrespiratórias 568
8.7. Perfusão e tolerância à anemia 568
8.8. Metas transfusionais no paciente crítico 568

9. Leucograma do paciente crítico: estresse, inflamação ou infecção? 569
9.1. Leucograma de estresse 569
9.2. Leucograma inflamatório 569
9.3. Neutrofilia 570
9.4. Neutropenia 570
9.5. Desvio à esquerda 570
9.6. Desvio regenerativo × degenerativo 571
9.7. Alterações tóxicas dos neutrófilos 571
9.8. Linfopenia e monocitose 571
9.9. Quando o padrão leucocitário sugere maior gravidade 571
9.10. Evolução seriada do leucograma 572
9.11. Aplicação clínica 572

10. Plaquetas no paciente crítico: quantidade não conta toda a história 572
10.1. Trombocitopenia na UTI 572
10.2. Consumo plaquetário 573
10.3. Destruição 573
10.4. Sequestro 573
10.5. Diluição 573
10.6. Produção inadequada 573
10.7. Macroplaquetas e resposta medular 573
10.8. IPF no paciente crítico 574
10.9. Contagem plaquetária × função plaquetária 575
10.10. Plaquetas × risco real de sangramento 575

11. Hemostasia no paciente crítico: quando sangramento e trombose entram no mesmo raciocínio 575
11.1. Por que a doença crítica modifica a hemostasia? 575
11.2. Inflamação, endotélio, plaquetas e coagulação 576
11.3. Hipocoagulabilidade × hipercoagulabilidade 576
11.4. Consumo de plaquetas e fatores 577
11.5. Reconhecendo coagulopatia no paciente crítico 577
11.6. Quando suspeitar de CIVD 577
11.7. Quando suspeitar de trombose 578
11.8. Quais exames realmente ajudam na tomada de decisão? 578
11.9. Quando a avaliação convencional não é suficiente 578
11.10. Aplicação clínica 578

12. Sepse: como interpretar a evolução hematológica do paciente 579
12.1. O hemograma na apresentação inicial 579
12.2. Neutrofilia × neutropenia 580
12.3. Desvio à esquerda e alterações tóxicas 580
12.4. Trombocitopenia e sua evolução 580
12.5. Anemia durante a internação 581
12.6. Quando aparecem múltiplas citopenias 581
12.7. Recuperação hematológica × deterioração clínica 581
12.8. O valor do hemograma seriado 581
12.9. Quando a alteração deixa de ser explicada apenas pela sepse 581
12.10. Aplicação clínica 581

13. Perdas iatrogênicas: quando a própria internação contribui para a anemia 582
13.1. Flebotomia diagnóstica 582
13.2. Volume cumulativo de sangue coletado 582
13.3. Pacientes pequenos e maior impacto proporcional 583
13.4. Cateteres e perdas sanguíneas 583
13.5. Procedimentos invasivos 584
13.6. Hemorragias ocultas 584
13.7. Anemia adquirida durante a internação 584
13.8. Estratégias de conservação sanguínea 584
13.9. Quando pedir menos exames também é tratamento 584
13.10. Aplicação clínica 584

14. O hemograma seriado: o filme é mais importante do que a fotografia 585
14.1. Por que comparar exames muda a interpretação 585
14.2. Hematócrito e hemoglobina 585
14.3. Reticulócitos 586
14.4. Leucograma 586
14.5. Plaquetas 586
14.6. Proteína total 586
14.7. Fluidoterapia e balanço hídrico 587
14.8. Transfusões 587
14.9. Sangramentos e procedimentos 587
14.10. Medicações e intervenções 587
14.11. Quando a tendência muda a conduta 587

15. Quando o exame muda, mas o paciente melhora e quando acontece o contrário 588
15.1. Melhora clínica antes da melhora laboratorial 588
15.2. Melhora laboratorial sem melhora clínica 589
15.3. Hematócrito caindo em paciente mais estável 589
15.4. Hematócrito aparentemente estável em paciente piorando 589
15.5. Leucograma piorando durante recuperação clínica 589
15.6. Plaquetas em recuperação 590
15.7. Efeito das intervenções terapêuticas 590
15.8. Quando tratar o exame leva à conduta errada 590
15.9. Aplicação clínica 590

16. Alta da terapia intensiva: qual alteração hematológica ainda pode ser acompanhada fora da UTI? — 591
16.1. Normalização laboratorial não é pré-requisito absoluto para alta 591
16.2. Anemia estável 591
16.3. Neutropenia em recuperação 591
16.4. Trombocitopenia sem sangramento 592
16.5. Tendência hematológica de recuperação 592
16.6. Controle da doença de base 592
16.7. Risco de deterioração após a alta 592
16.8. Quando repetir o hemograma 593
16.9. O que precisa continuar sendo monitorado 593
16.10. Aplicação clínica 593

17. O que realmente importa na Medicina Intensiva aplicada à Hematologia 593
17.1. O hemograma do paciente crítico não é estático 594
17.2. Concentração não significa quantidade 594
17.3. Hematócrito baixo não significa necessariamente perda de hemácias 594
17.4. Hematócrito normal não exclui hemorragia aguda 594
17.5. Fluidoterapia modifica a interpretação 594
17.6. Sangramento, destruição, consumo e diluição podem

SUMÁRIO

coexistir....594
17.7. Um valor isolado raramente conta toda a história....594
17.8. A tendência antes da fotografia....594
17.9. A fisiologia antes da intervenção....595
17.10. O paciente antes do exame....595
17.11. O que realmente importa?....596

18. Referências Bibliográficas....596
19. Referências das Figuras....597