

DIAGNOSTICO PRECOCE DE TUMORES HEMATOLÓGICOS: SINAIS CLÍNICOS DE ALERTA E COMO RECONHECER UM HEMOGRAMA SUSPEITO

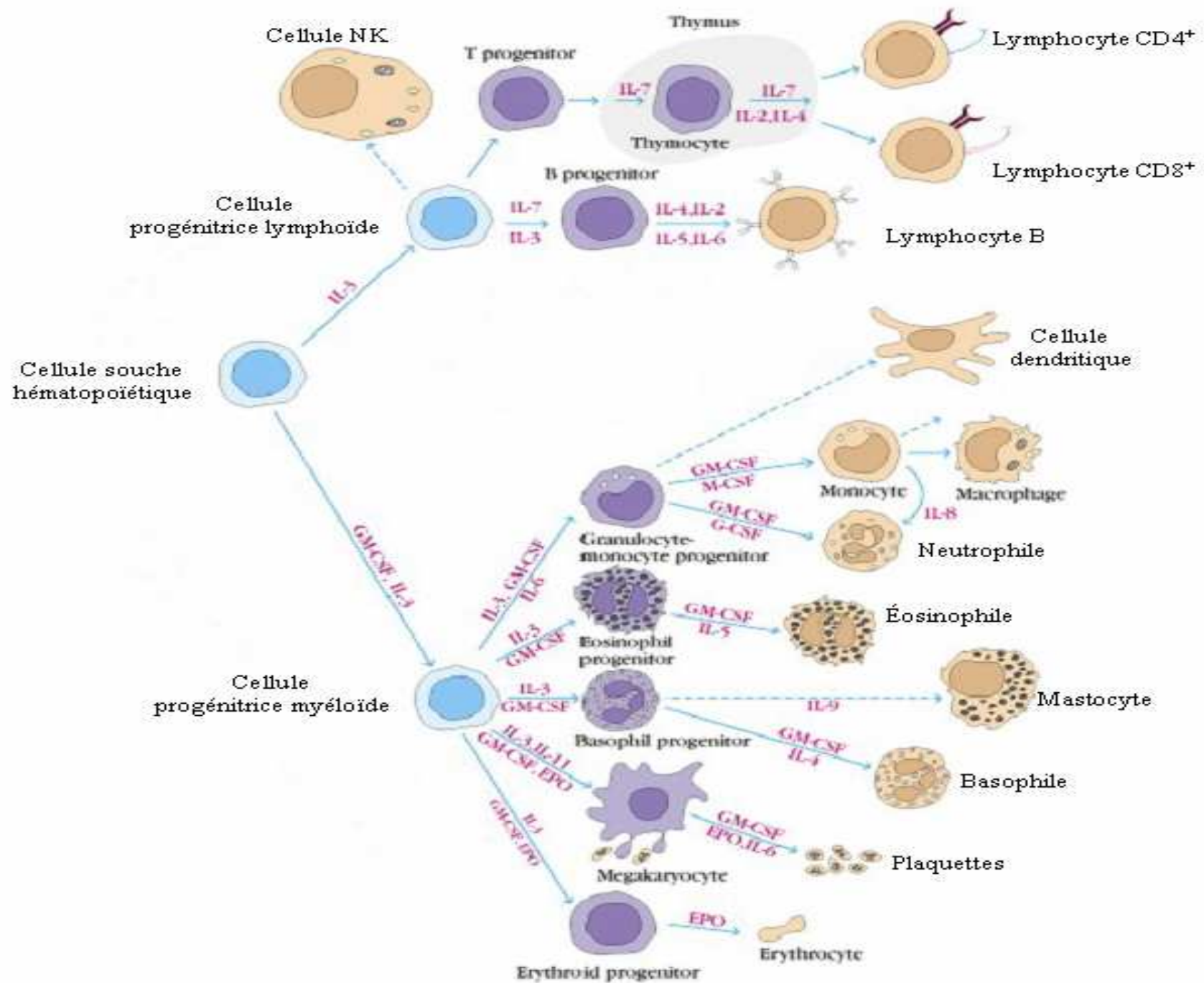
Profa Dra Pollyanna Domeny Duarte

Hematologia e Hemoterapia (SBHH)

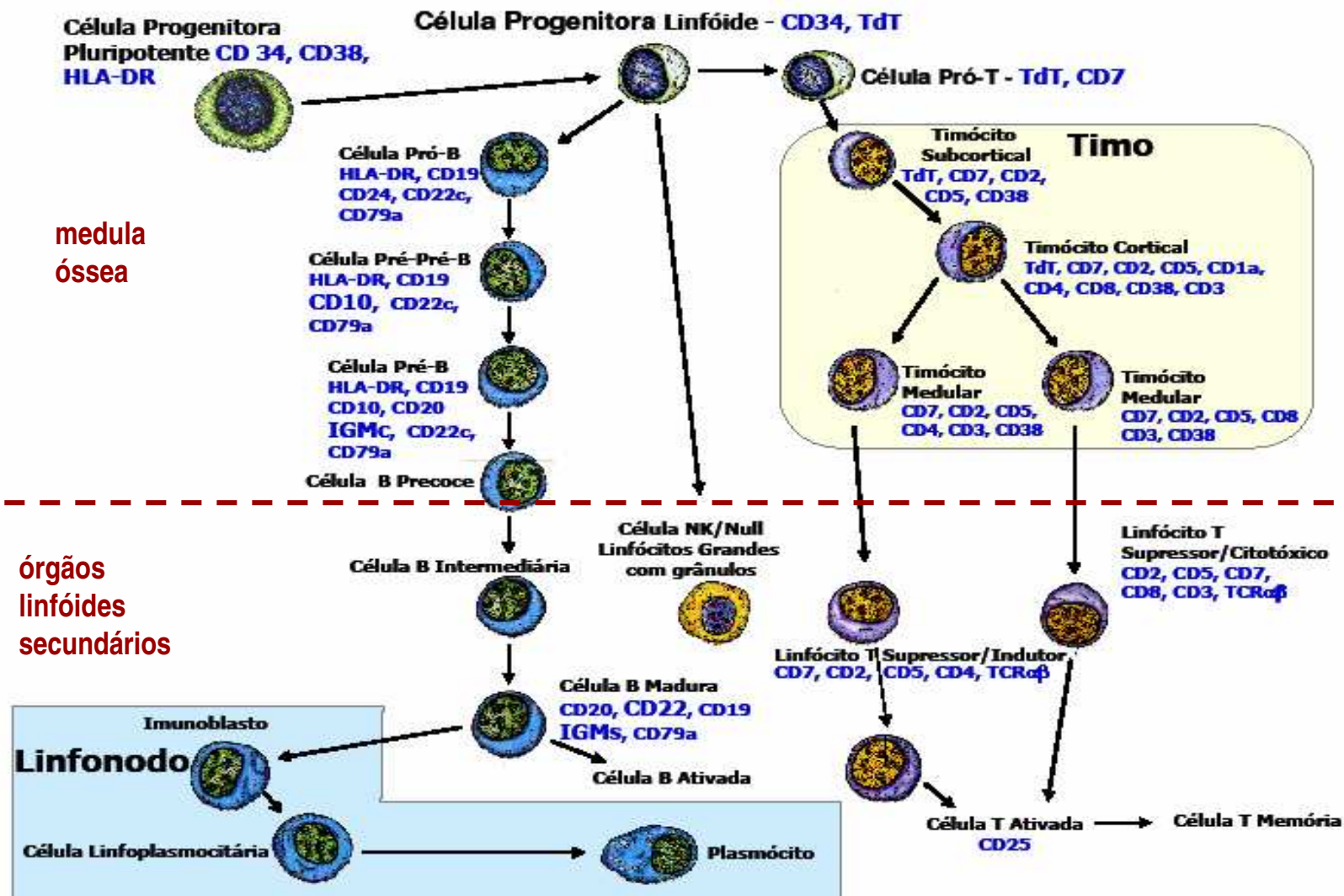
domeny@patologika.com.br



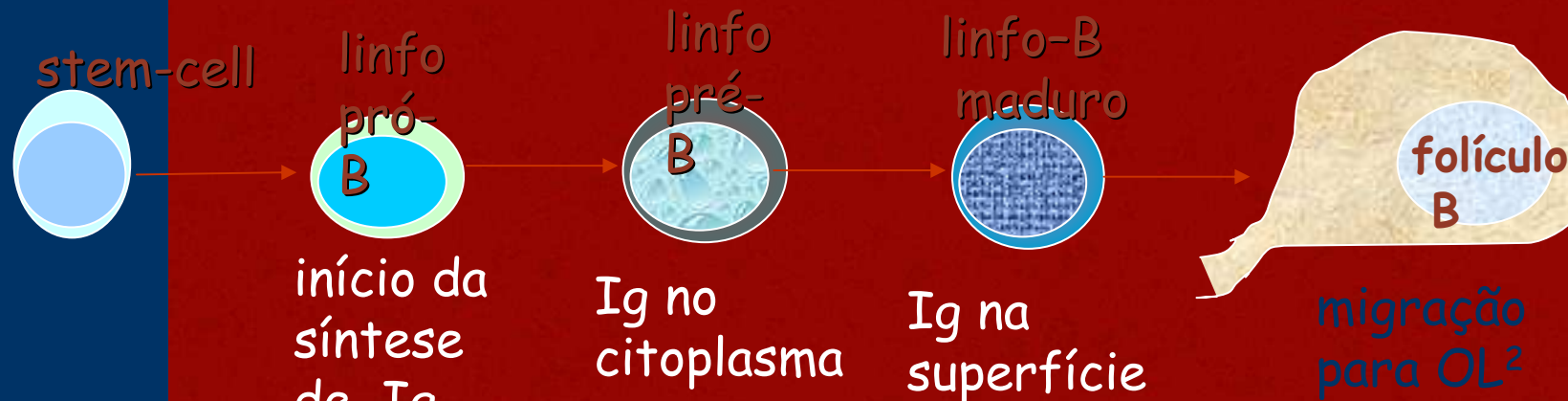




LINFOPOESE



ONTOGENIA LINFOIDE



arranjos das **cadeias pesadas**

- ✓ 300 genes V_H distintos
- ✓ 29 genes D_H distintos
- ✓ 06 genes J_H distintos

mais de 10.000 arranjos matematicamente possíveis

no centro germinativo

- ✓ hipermutação somática
- ✓ recombinação
- ✓ mudança de classe

permite maiores diversidade & especificidade

Doenças Linfoproliferativas

- Neoplasia do sistema imunológico;
- Células B ou T;
- Expansão monoclonal;
- Anormalidade cromossômica;
- Fatores predisponentes:
colagenoses, hematopatias auto-
imunes, HIV, hepatite C,
transplantes, imunossupressores.

Doenças Linfoproliferativas

- Doença de Hodgkin;
- Linfomas não-Hodgkin;
- Leucemia Linfoide Crônica;
- Hairy-Cell Leukemia;
- Mieloma Múltiplo

Discussão de Caso – 1

- Homem, 22 anos, branco, natural de SP, casado, pedreiro.

Febre e emagrecimento há 4 meses

Discussão de Caso – 1

- Febre de 38-40°C há 4 meses, principalmente vespertina e noturna, durante vários dias consecutivos, com períodos de melhora;
- Emagrecimento de 20 kg no período (~ 22% do peso anterior);
- Astenia intensa;
- Refere surgimento de nódulos em região cervical há 2 meses.

Discussão de Caso – 1

- Nega sudorese;
- Nega tosse;
- Nega sangramentos;
- Nega queixas cardíacas ou respiratórias;
- Nega queixas do aparelho digestivo;
- Nega queixas geniturinárias;

Discussão de Caso – 1

- Nega tabagismo, etilismo, drogadição;
- Nega promiscuidade sexual;
- Nega enfermidades prévias;
- Nega uso de medicamentos;
- Recebeu transfusão sanguínea em dezembro de 2006, quando foi internado em outra cidade, com as mesmas queixas.

Discussão de Caso – 1

- Bom estado geral, descorado +++, hidratado, afebril no momento, acianótico, anictérico, eupneico;
- **Cardiovascular:** Ritmo cardiorrespiratório em 2 tempos, com sopro sistólico panfocal +, PA: 120 x 80 mmHg, FC: 88 bpm;
- **Respiratório:** Murmúrio vesicular presente e simétrico, sem ruídos adventícios;

Discussão de Caso – 1

- **Abdome:** plano, RHA+, normotenso, indolor, fígado 2 cm da borda costal direita na linha hemiclavicular, baço 7 cm da borda costal esquerda na linha hemiclavicular;
- **Membros:** pulsos presentes e simétricos, sem edema, panturrilhas livres;
- **Pele:** ndn;
- **Oroscopia:** ndn

Discussão de Caso – 1

- **Linfonodos:** palpáveis nas cadeias cervicais anteriores e posteriores, suboccipitais, submandibulares, axilar esquerda, de 0,5 a 1,5 cm, consistência endurecida, indolores, aderidos a planos profundos, coalescentes na cadeia cervical posterior esquerda.

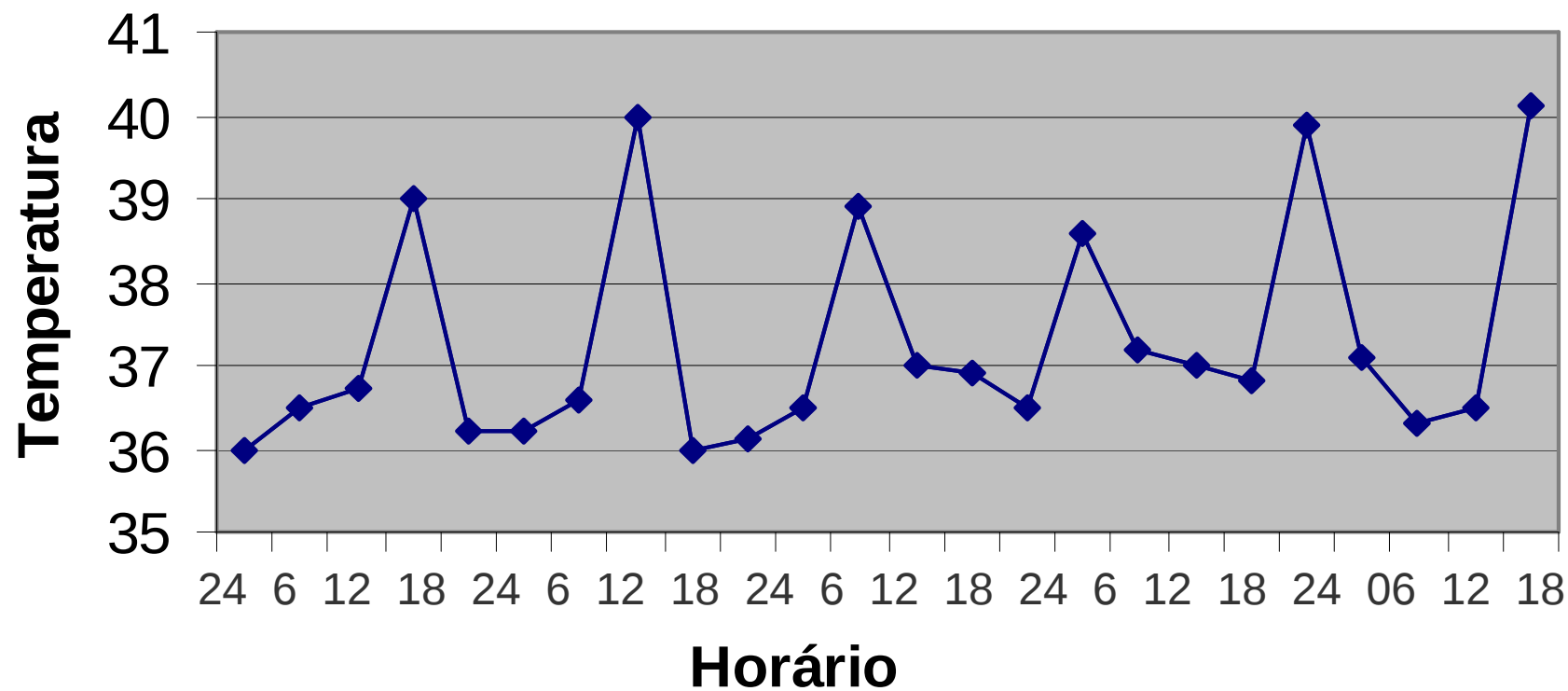
Discussão de Caso – 1

Ultrassonografia de Abdome:

Fígado e baço de dimensões aumentadas, contornos regulares, textura homogênea com ecogenicidade preservada (não mensurado em cm).

Discussão de Caso – 1

Curva Térmica



PANCI TOPENIA

HMG	25/12/2006	12/2/2007
GV	2,69	2,6
Hb	6,2	7,2
Ht	20	21,4
VCM	74,35	82,3
HCM	23,05	27,6
CHCM	31	33,6
RDW	-	17,1
PLT	110.000	105.000
GB	1.500	3.600
Bast	75	0
Seg	945	2.477
Eos	30	40
Bas	0	4
Linf	390	641
Mon	60	439

Discussão de Caso – 1

- Leishmaniose Visceral Americana;
- Paracoccidioidomicose – forma subaguda;
- Brucelose;
- SIDA;
- Doença Linfoproliferativa.

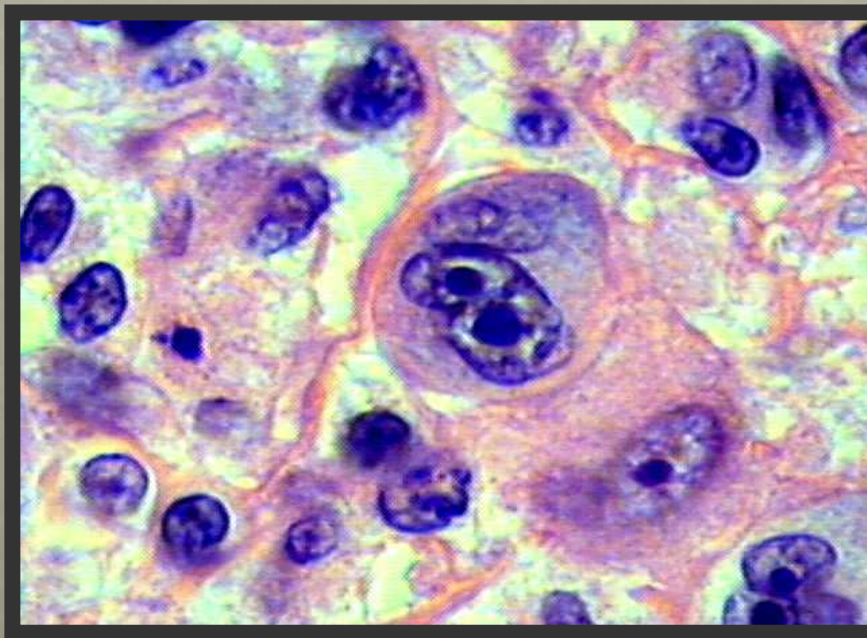
Discussão de Caso – 1

- Leishmaniose Visceral Americana;
- Paracoccidioidomicose – forma subaguda;
- Brucelose;
- SIDA;

Solicitada avaliação da Hematologia

Discussão de Caso – 1

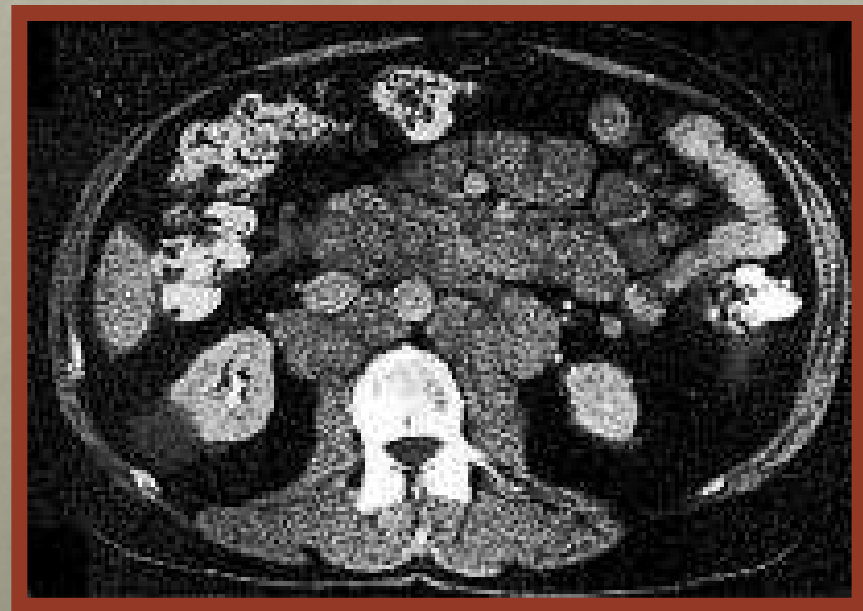
- **Punção Aspirativa por Agulha Fina:**
Sugestivo de Linfoma Hodgkin

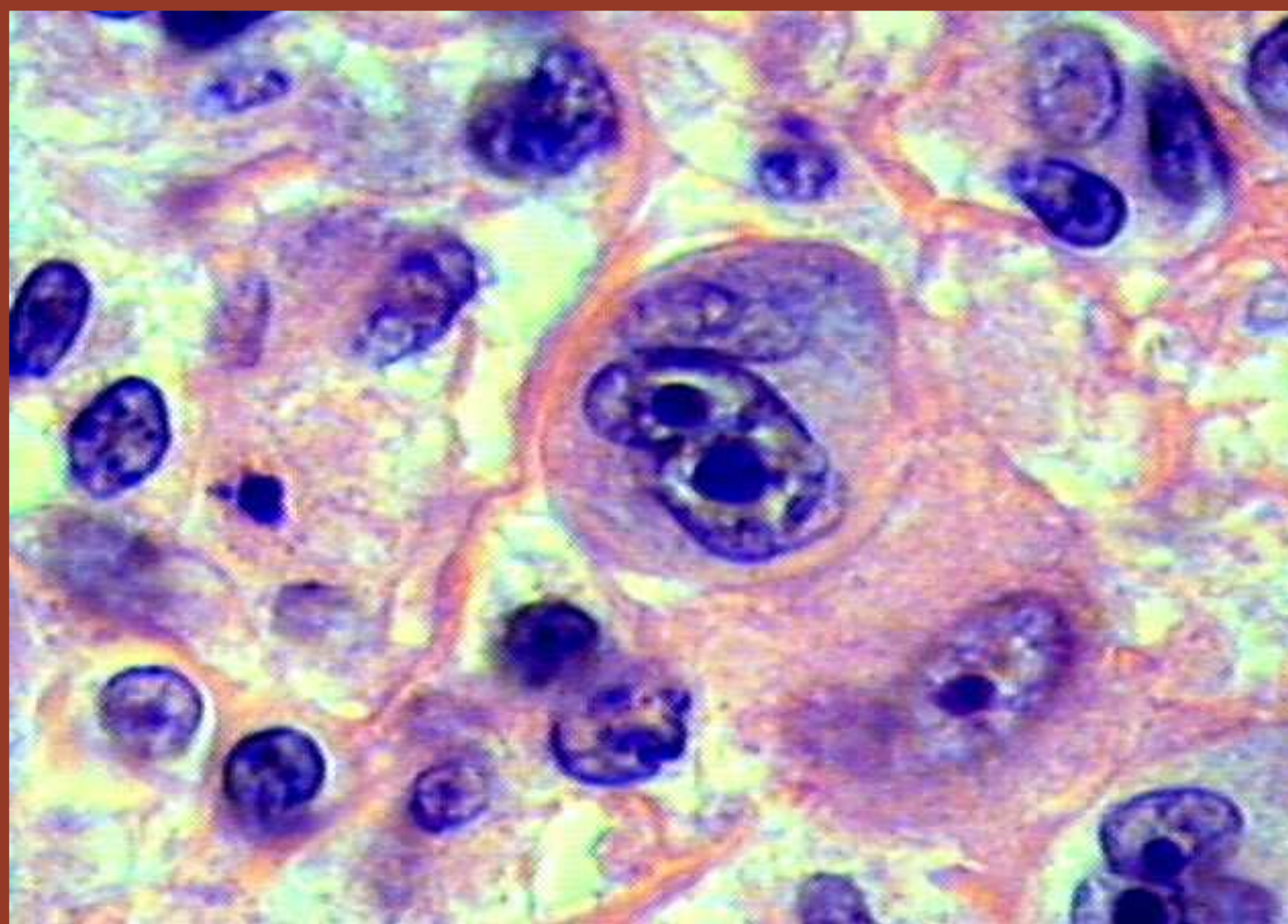


Doença de Hodgkin

- Primária dos linfonodos;
- Homens > Mulheres;
- Célula de Reed-Sternberg – B???
CD 30 e CD 15
Minoria da população celular
- Incidência bimodal: infecciosa (jovens) e ambientais (idosos)
- Doença de Hodgkin x EBV ??? – 20 a 50%

Doença de Hodgkin





Discussão de Caso – 2

Paciente masculino, 48anos, casado, pardo, pedreiro, natural de Ipirá (BA), procedente de Porangaba (SP), católico.

Relatava que há cerca de 10 meses iniciou quadro de equimoses em MMII, tendo sido observado plaquetopenia ao hemograma. Há 2 meses apareceu dor abdominal difusa, predominante em hipocôndrio esquerdo, com períodos de remissão espontânea, além de aumento do volume abdominal, algumas vezes restringindo ingesta alimentar por desconforto pós-prandial.

Discussão de Caso – 2

Negava febre, perda de consciência.

Perda ponderal de +/- 5kg, já tendo recuperado 2kg.

Negava sangramentos de mucosas, icterícia, melena, alterações do hábito intestinal, hematêmese.

Negava taquicardia/ dispnéia aos esforços.

Discussão de Caso – 2

Negava tabagismo.

Etilista crônico.

Negava comorbidades, transfusões ou procedimentos cirúrgicos anteriores.

Morou em zona endêmica para Esquistossomose até 17 anos, tomava banho em açude.

Negava uso de medicações.

Discussão de Caso – 2

Ao exame, apresentava-se em BEG, lúcido, hidratado, subictérico, com palidez cutâneo-mucosa (+++/4+), eupneico, sem edemas

110 X 80 mmHg, 80 bpm, 12 irpm

Auscultas cardiovascular e respiratória normais

Ausência de Spiders

Abdome aumentado de volume, indolor à palpação, ausência de circulação colateral, RHA normais, sem alterações hepáticas, ESPLENOMEGALIA +/- 20cm RCE, atravessando linha média até FID, consistência elástica, superfície lisa, borda romba. Piparote negativo

Adenomegalias < 0,5cm (cervical anterior D, submandibular E e axilar E), elásticas, não aderidas

Discussão de Caso – 2

Bioquímica Normal

Sorologias Hepatites B e C, HIV negativas

USG abdome: acentuada espelenomegalia (não foi possível mensurar, mergulhava em pelve) homogênea, discreta ectasia de veia porta

EDA: Esofagite erosiva grau A, distensibilidade gástrica diminuída (compressão extrínseca?), lesão polipóide em antro, à retroversão a cárdia envolvia firmemente o aparelho, piloro pérvio.

Urina I normal

Coagulograma com discreto alargamento TP/TTPA

Discussão de Caso – 2

Hemograma

Hm $2,69 \cdot 10^6/\text{m}^3$

Hb 7,4 g/dl

Ht 22%

VCM 82 fl

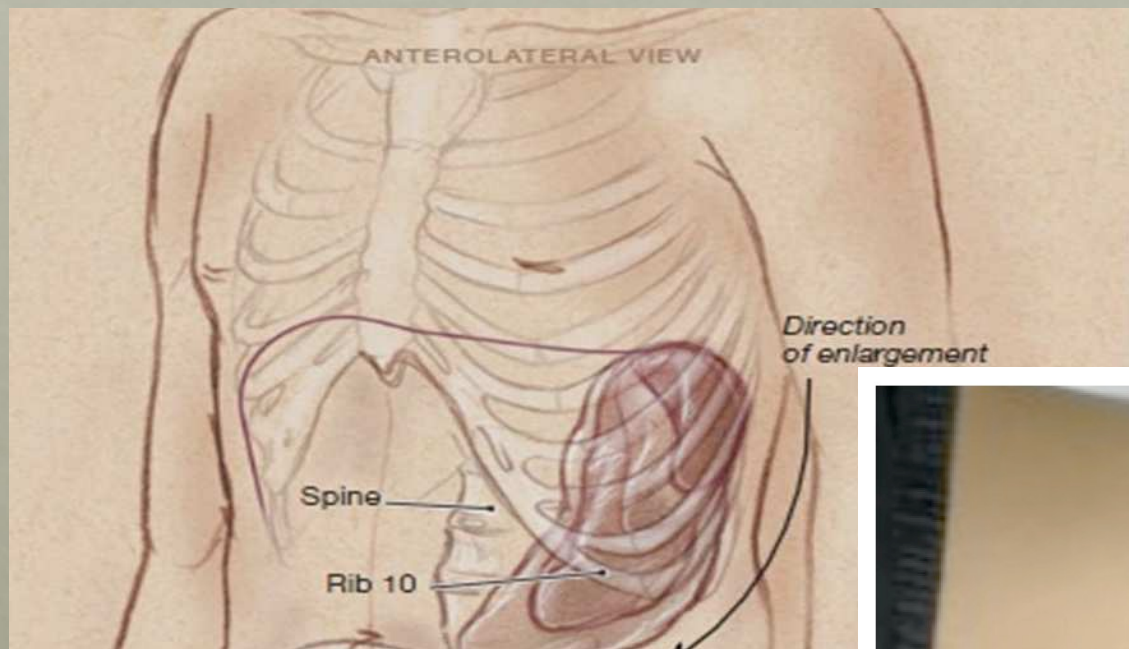
HCM 27,5 pg

PQT 40.000

Leuco $8700/\text{m}^3$

Sg 9%/ L 91% (75% Lp)

Discussão de Caso – 2



Discussão de Caso – 2

- **Biópsia de Medula Óssea:**
Infiltração por TRICOLEUCEMIA.
- **Imuno-histoquímica de Medula Óssea:** Neoplasia Linfoide de células B (CD20+) com coexpressão de TRAP e Dbp; compatível com Leucemia de Células Pilosas/Tricoleucemia.

Leucemia Linfoide Crônica

✓ Conceitos Fundamentais

✓ Epidemiologia

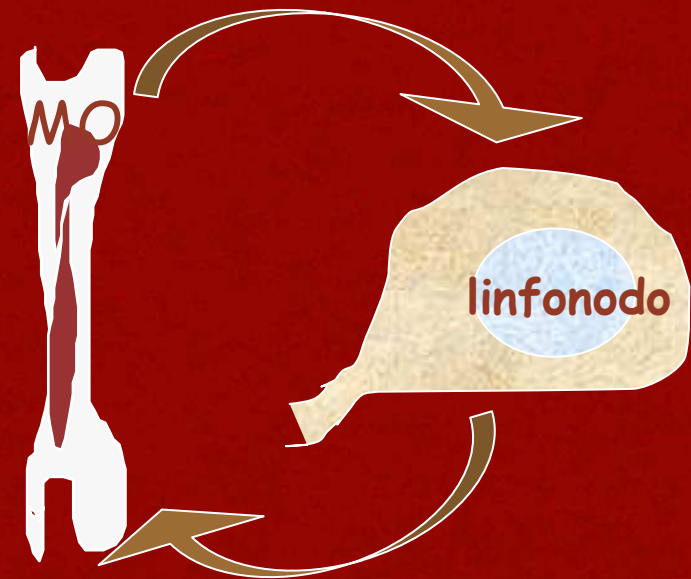
2-6 casos/100000hab/ano (USA)

20,6 casos/100000hab>65a/ano

✓ Sítios de Acometimento

✓ Leucemia Linfoide Crônica

✓ Linfoma Linfocítico



Leucemia Linfoide Crônica

✓ Quadro Clínico

✓ Assintomáticos

✓ Massas tumorais e disfunção imune

Fadiga

AHAI

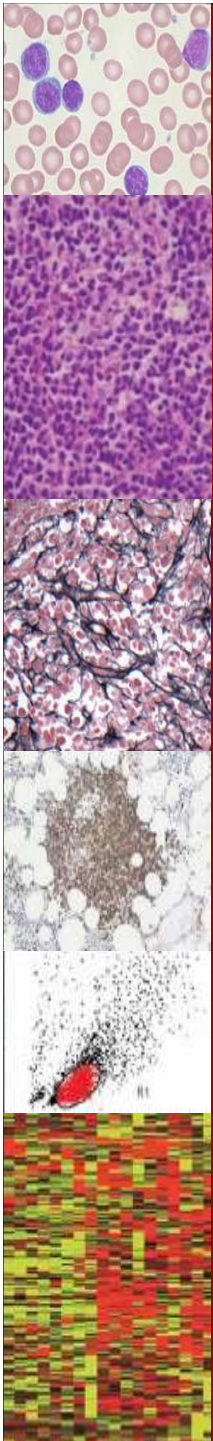
Infecções

Síndrome purpúrica

Hepato e/ou esplenomegalia

Adenopatias

Infiltrados extra-nodais



Leucemia Linfoide Crônica

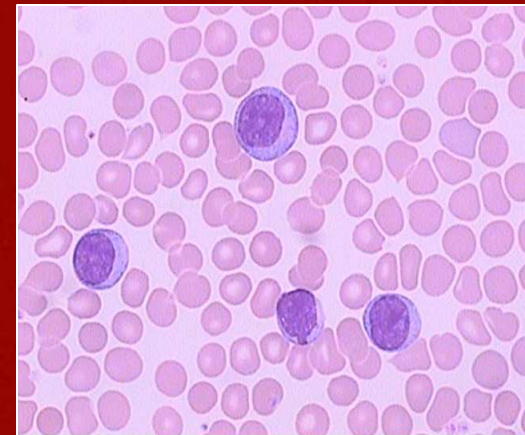
✓ Critérios Diagnósticos

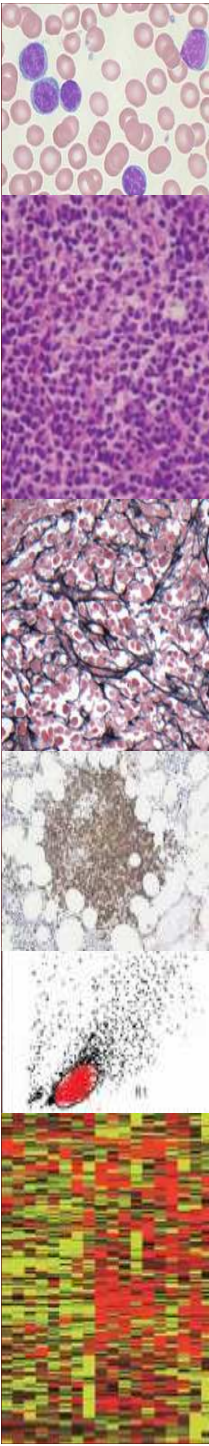
Linfocitose monoclonal
persistente

> $5-10 \times 10^9/L$ (SP)

> 30-40% (MO)

CD19+, CD5+, CD23+
expressão fraca sIg





Conduta Clínica

Depende do estadiamento

✓Estádios iniciais (Binet A, Rai 0)

Observação ("watch and wait")

- estabilidade X progressão

✓Estádios intermediários (Binet B, Rai I e II)

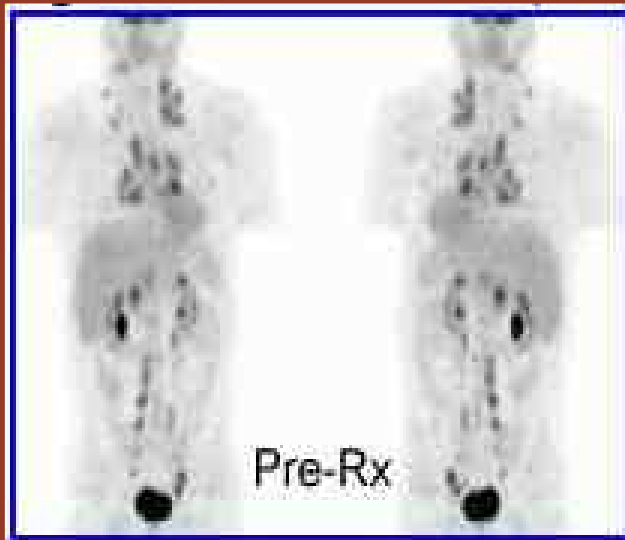
Se estabilidade: observação clínica (1/3 pcts)

Se progressão (1-2a): quimioterapia

✓Estádios avançados (Binet C, Rai III e IV)

Quimioterapia

Linfoma não-Hodgkin



Discussão de Caso – 3

- Paciente feminina, 65 anos, casada, do lar.
- Febre há 2 semanas, persistente;
- Astenia progressiva, há 1 ano, piora intensa no último mês;
- Equimose em extremidades há 10 dias.

Discussão de Caso – 3

- Nega sudorese;
- Perda ponderal não identificada;
- Nega queixas do aparelho digestivo;
- Antecedentes de HAS, DM-2 e dislipidemia, em tratamento;
- Nega transfusões prévias.

Discussão de Caso – 3

- Regular estado geral, descorada +++, hidratada, afebril no momento, acianótica, anictérica, eupneica;
- **Cardiovascular:** Ritmo cardiorrespiratório em 2 tempos, com sopro sistólico panfocal +, PA: 120 x 80 mmHg, FC: 88 bpm;
- **Respiratório:** Murmúrio vesicular presente e simétrico, sem ruídos adventícios;

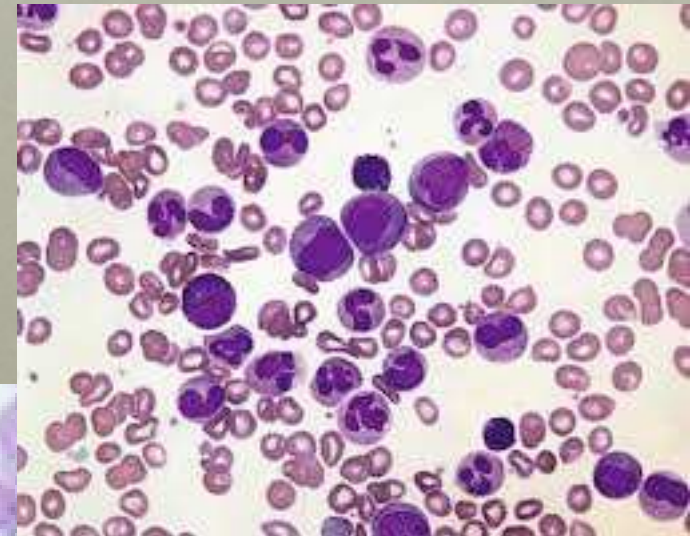
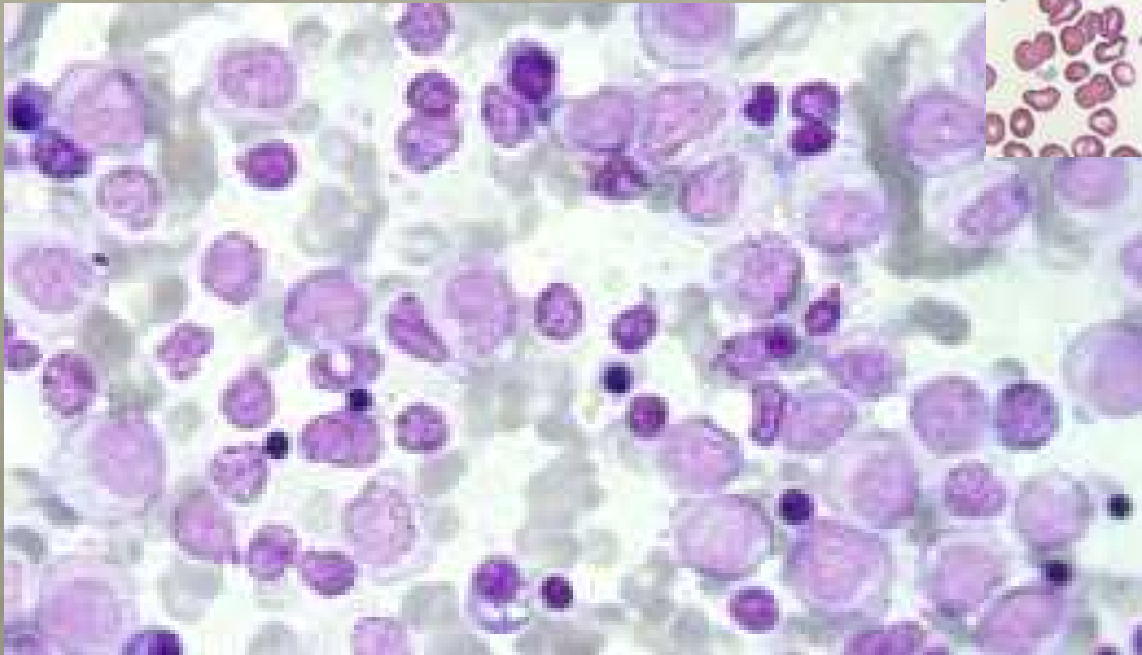
Discussão de Caso – 3

- **Abdome:** plano, RHA+, normotenso, indolor, sem visceromegalias palpáveis, Traube timpânico à percussão;
- **Membros:** edema simétrico, panturrilhas livres.

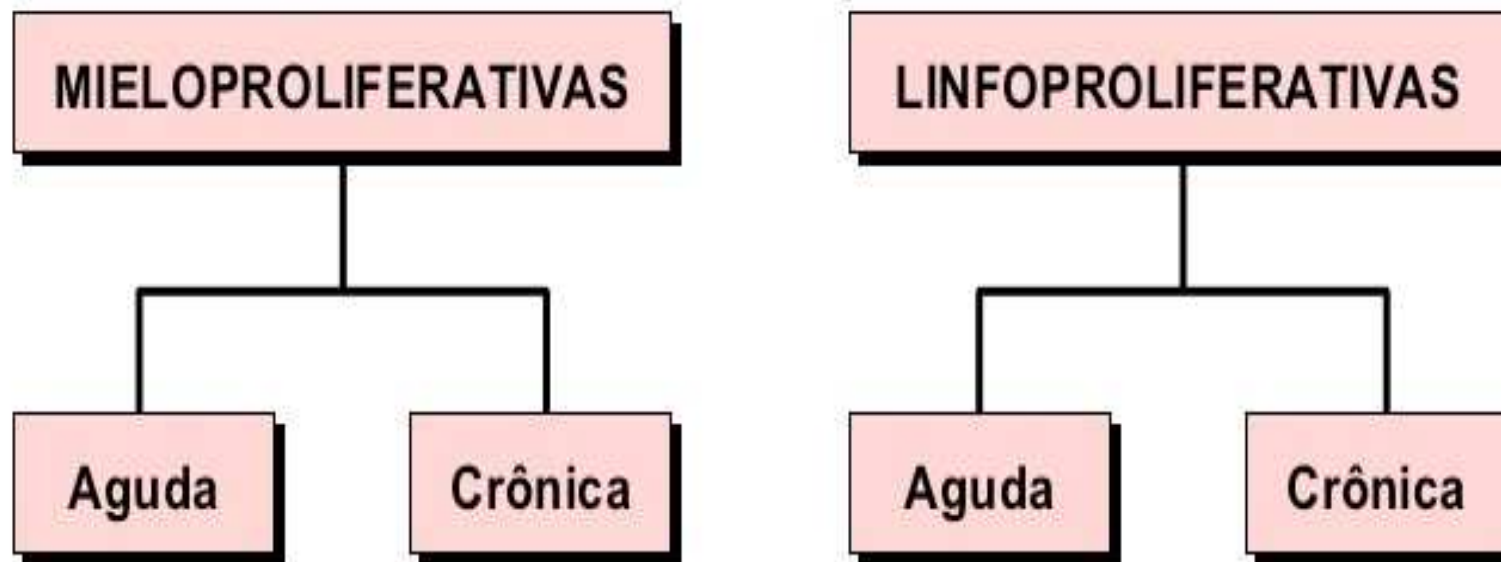
HMG	2/10/2015	12/7/2016
GV	4,52	2,6
Hb	12,2	7,2
Ht	37	21,4
VCM	84,35	82,3
HCM	32,05	27,6
CHCM	31	33,6
RDW	12,1	17,1
PLT	210.000	65.000
GB	6.500	600
Bast	0	0
Seg	3.245	277
Eos	100	40
Bas	0	0
Linf	2.390	263
Mon	865	22

Discussão de Caso – 3

Mielograma: Infiltração por
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.



Classificação das Leucemias



Discussão de Caso – 4

- Paciente masculino, 75 anos, viúvo, aposentado.
- Dor lombar há 4 meses, piora importante com limitação de capacidade de deambulação;
- Astenia há um mês;

Discussão de Caso – 4

- Nega sudorese, febre;
- Perda ponderal de 4 kg em um ano;
- Nega queixas do aparelho digestivo;
- Antecedentes de HAS, em tratamento;
- Nega transfusões prévias.

Discussão de Caso – 4

- Bom estado geral, descorado +, hidratado, afebril no momento, acianótico, anictérico, eupneico;
- **Cardiovascular:** Ritmo cardiorrespiratório em 2 tempos, PA: 120 x 70 mmHg, FC: 78 bpm;
- **Respiratório:** Murmúrio vesicular presente e simétrico, sem ruídos adventícios;

Discussão de Caso – 4

- **Abdome:** plano, RHA+, normotenso, indolor, sem visceromegalias palpáveis, Traube timpânico à percussão;
- **Membros:** edema simétrico, panturrilhas livres.

Discussão de Caso – 4

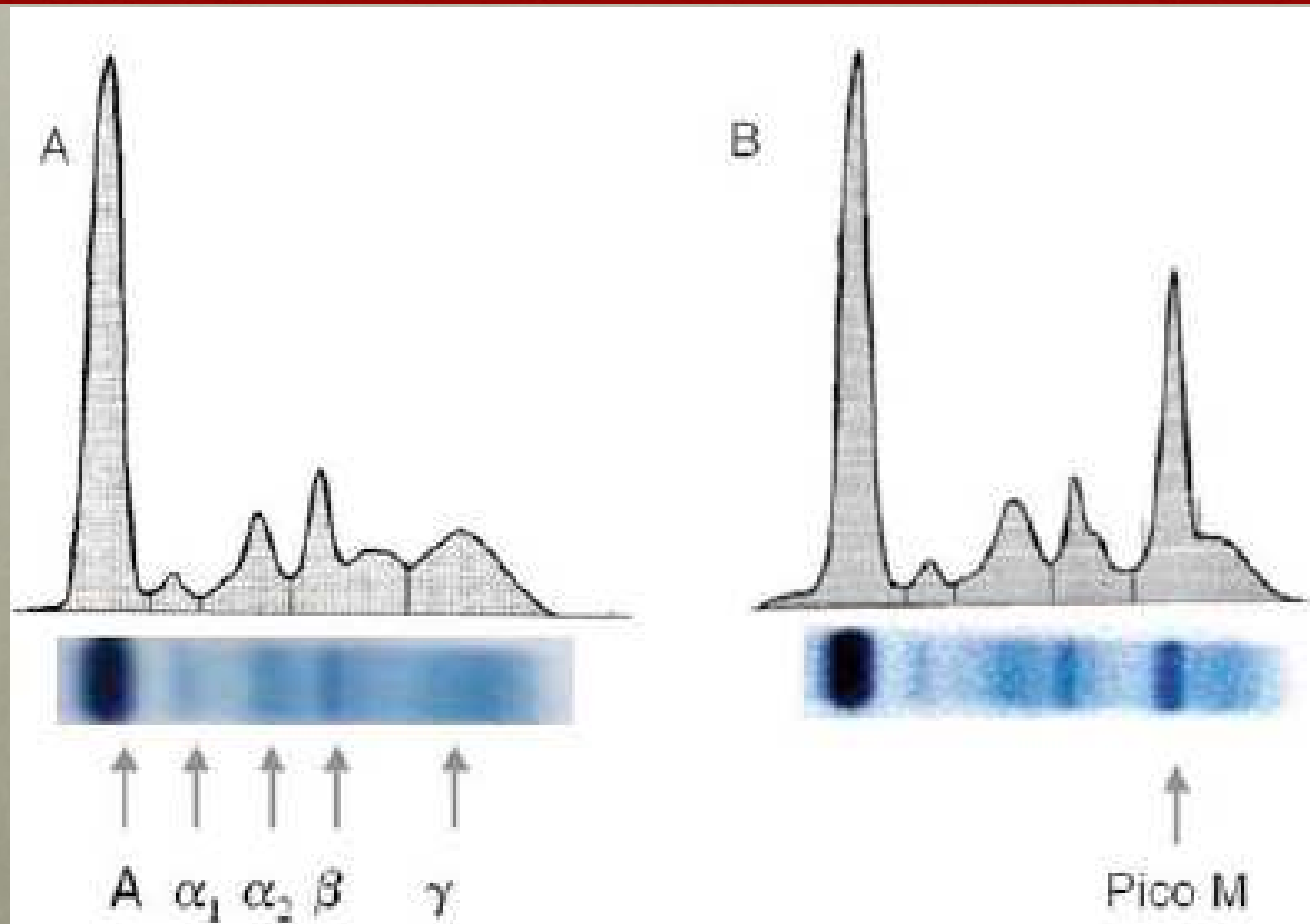
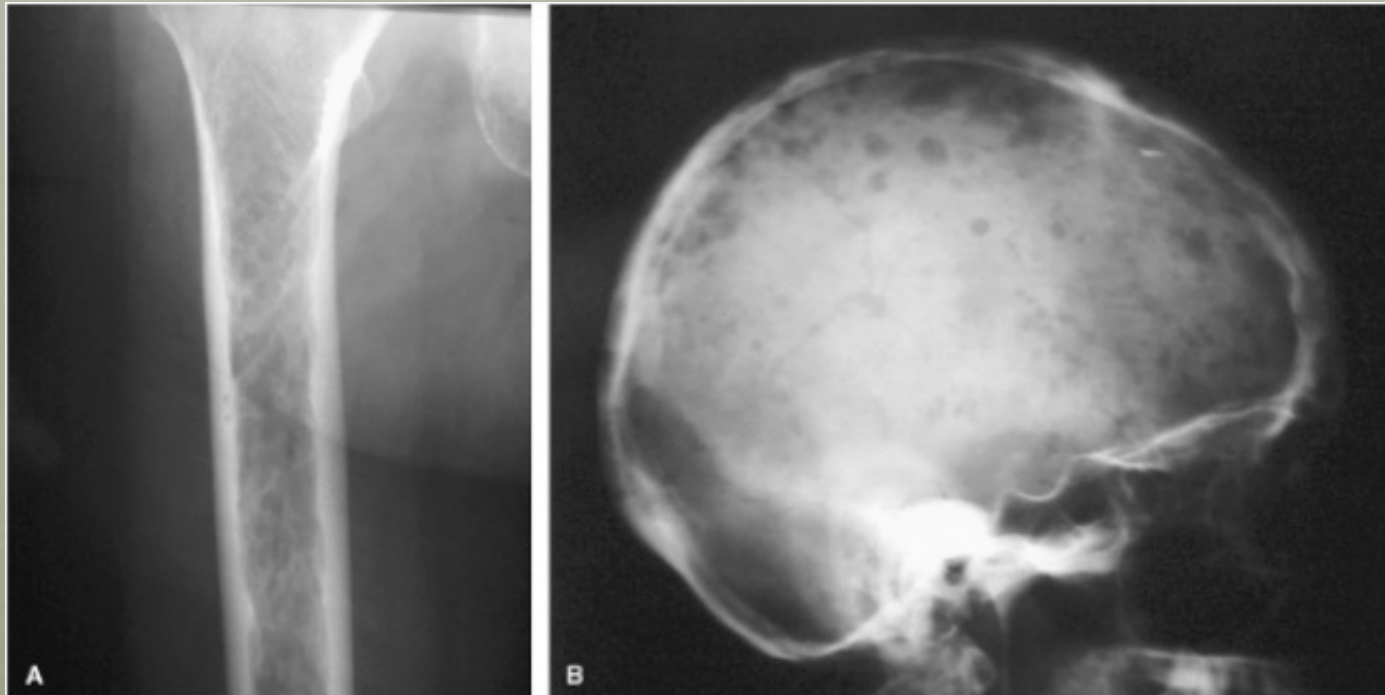


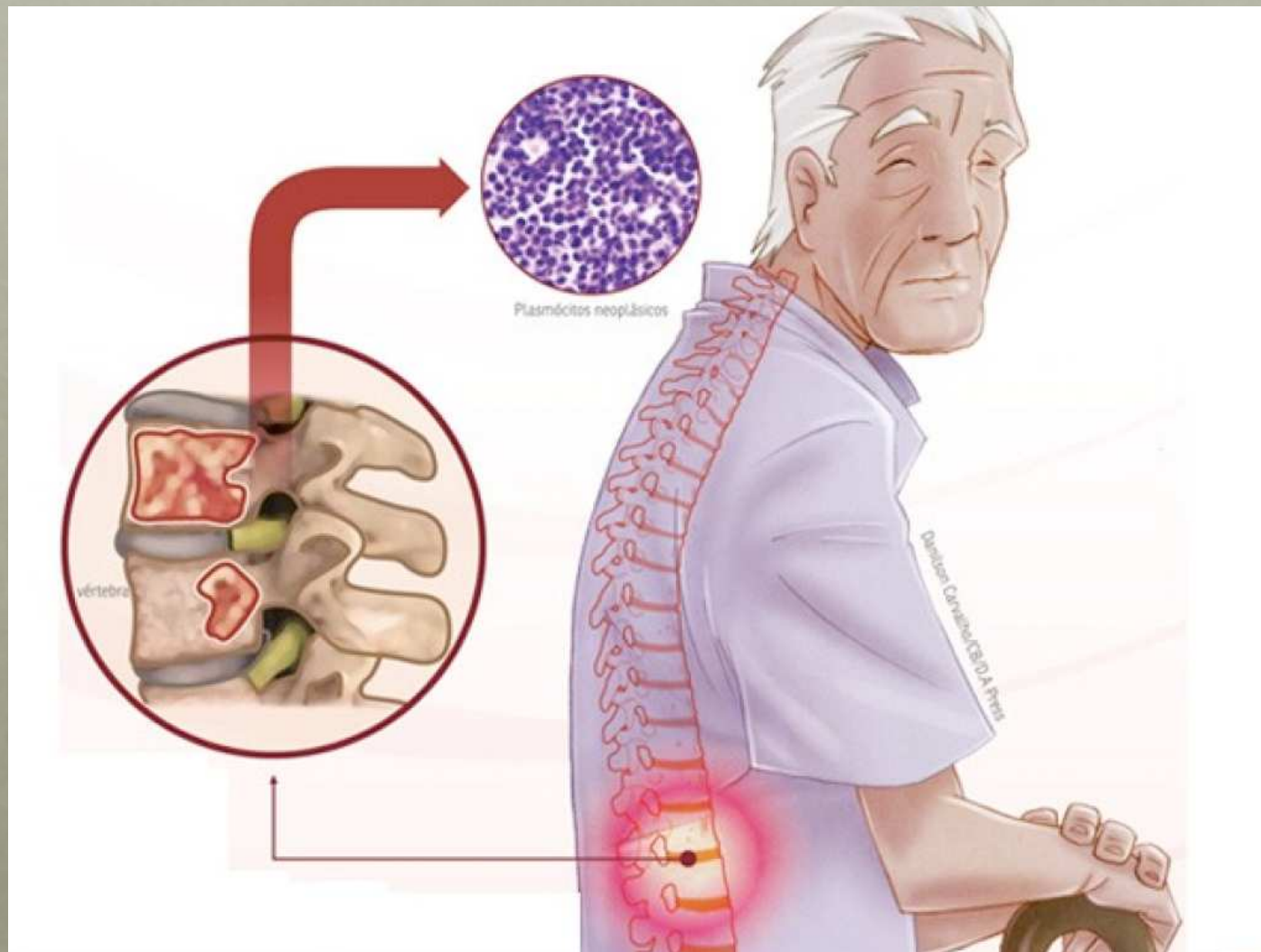
Figura 1. Eletroforese sérica em gel de agarose. A: Perfil normal. B: mieloma múltiplo

Discussão de Caso – 4

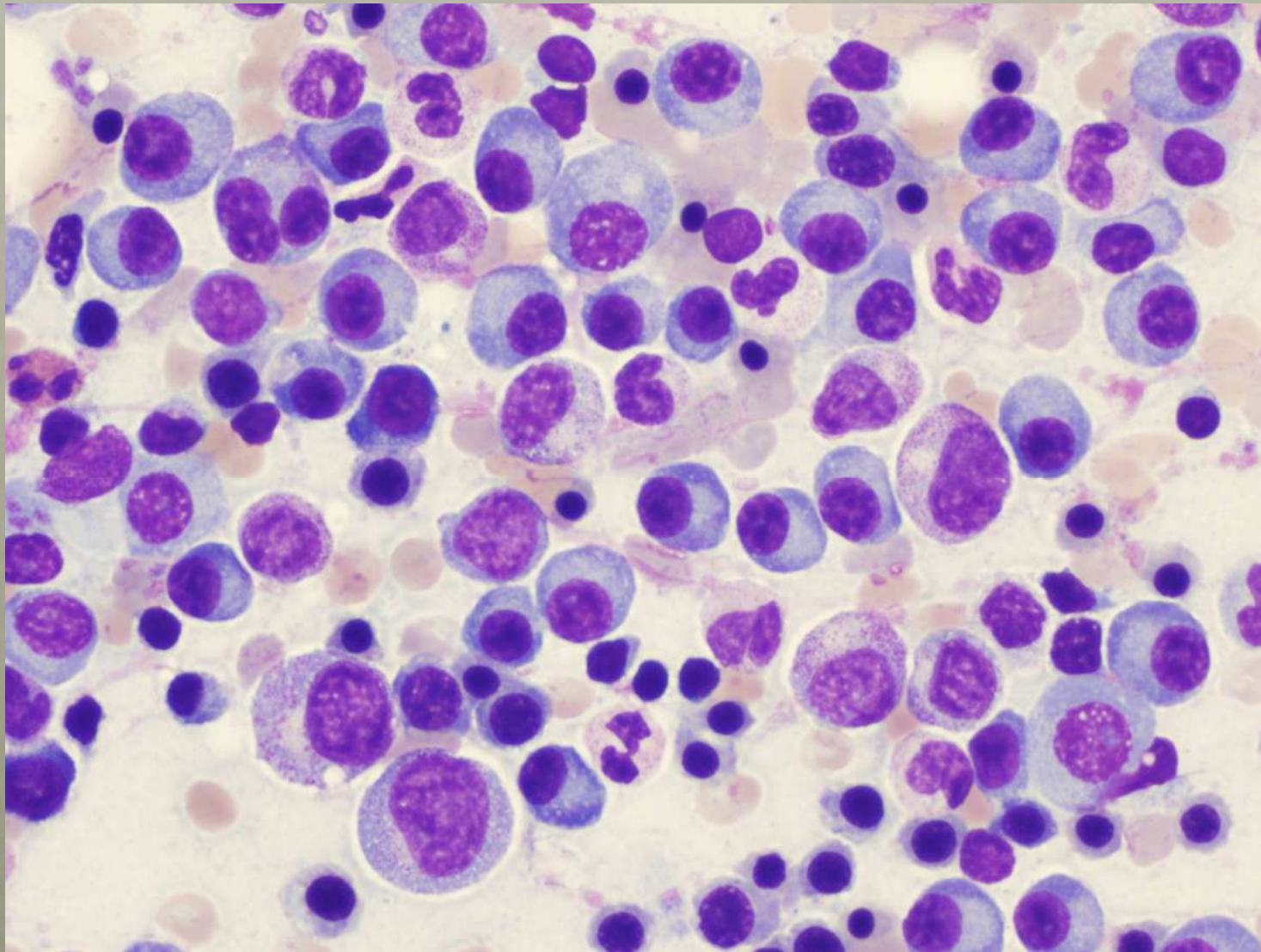


Multiple Myeloma. A. A diffuse permeative pattern is present throughout the femur in this patient with multiple myeloma. B. A lateral skull film shows a typical presentation of multiple myeloma in the skull with multiple small holes throughout the calvaria, which are well defined.

Discussão de Caso – 4



Discussão de Caso – 4



Mieloma múltiplo

- APRESENTAÇÃO CLÍNICA:
 - Fadiga
 - Dor óssea
 - Infecções recorrentes
- CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS:
 - Maior ou igual a 10% plasmócitos na medula óssea,
 - Proteína monoclonal sérica e/ou urinária,
 - Lesão de órgãos-alvo.

Mieloma múltiplo

- **ÓRGÃOS ALVO (CRAB)**

Hipercalemia

Insuficiência Renal

Anemia

Lesões ósseas

- **APRESENTAÇÕES OCASIONAIS:** ausência de proteína monoclonal em eletroforese – Mieloma não secretor.

Mieloma múltiplo

- INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

Hemograma e VHS

Ureia, Creatinina

Calcio sérico

Eletroforese de Proteínas séricas E urinárias

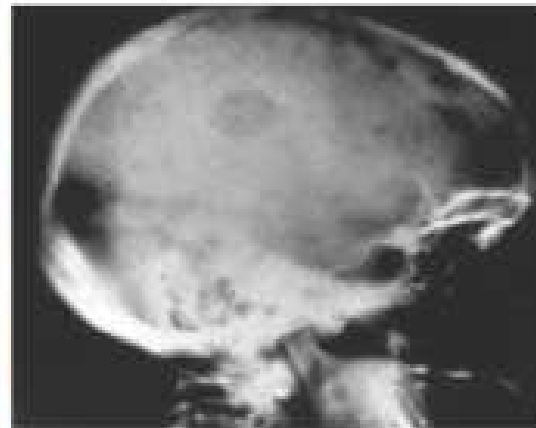
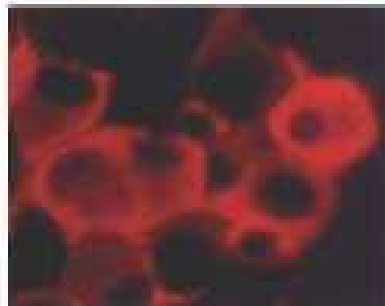
Radiografia óssea – busca de lise (crânio, vértebras, gradil costal e ossos longos)

β 2 -microglobulina, CRP, Imunofixação sérica, Dosagem de Imunoglobulinas, Mielograma

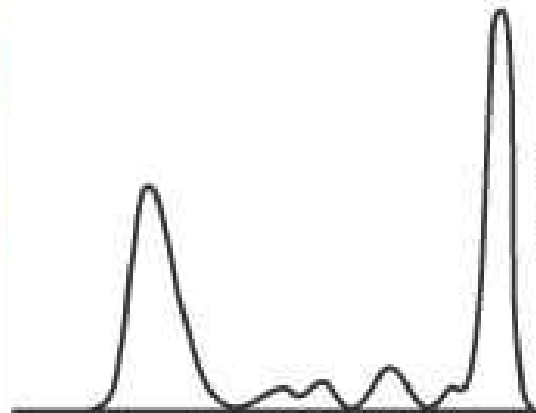
Mieloma multiplo

Diagnosis

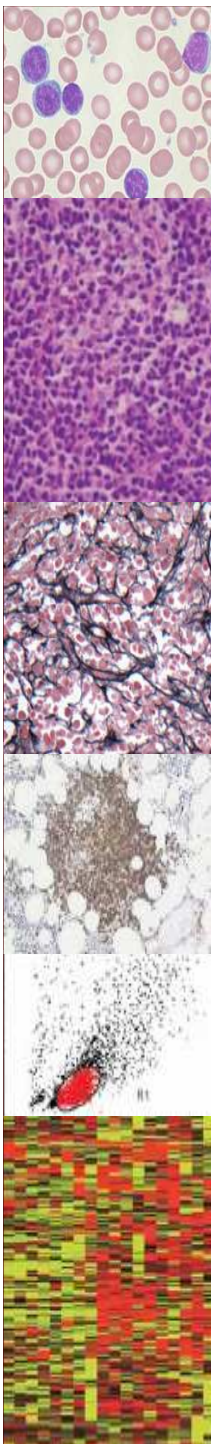
Bone
marrow



X-ray



Electro-
phoresis



Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa.
Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.

Fernando Pessoa