

FEBRE, ICTERÍCIA E ANEMIA

Figueiredo P., Meira T., Ramos L., Barosa R., Fonseca C., Freitas J.

Hospital Garcia de Orta

Mulher de 50 anos, leucodérmica, reformada

Motivo internamento: febre e icterícia

Antecedentes pessoais:

- Hipertensão arterial e dislipidémia
- Não cumpre medicação

Internada em Janeiro 2013

Síndrome gripal com 1 semana de evolução:

- febre e obstrução nasal
 - Paracetamol + *Cêgripe*[®] (paracetamol, hesperidina, vitamina C e clorfenamina)
- ... + mialgias, odinofagia, diarreia
 - Nimesulide e claritromicina
- ... + Exantema e colúria

Exame objectivo:

- Febre
- Hipotensão, taquicardia
- Escleróticas ictéricas
- Exantema macular tronco, membros superiores e face
- Palidez peri-oral
- Hiperémia e exsudado faringeo

Hemoglobina (g/dL)	12.7
Leucócitos/Neutrófilos	1.900/77%
Plaquetas	39.000
TP/INR	96%/1
ALT/AST (UI/L)	2361/4220
Bilirrubina total/conjugada (mg/dL)	6,6/6,4
Fosfatase alcalina(UI/L)	560
Creatinina (mg/dL)	5,3
Proteína C reactiva (mg/dL)	37

Radiografia torác
sem alterações

Ecografia abdominal
hepatomegalia

UCI

Sépsis grave

Fluidos
Diálise
Antibiótico

Agente desconhecido

Culturas sangue, fezes, urina, medula óssea

VHA, VHB, VHC, VHE

CMV, EBV, HSV, VIH, Parvovirus B19, Influenza

Leptospira, Rickettsia, Ehrlichia, Mycoplasma,
Legionella, Coxiella, Salmonella, Brucella,
Toxoplasma

Evolução inicial:

Apirexia

Sonolência/lentificação

Hemorragia conjuntival



Gastrenterologia

Evolução: Melhoria cont. celulares, transaminases, creatinina e PCR

MAS

↑ Colestase

Anemia normocítica

Hemoglobina	8
Leucócitos/Neutrófilos	4.600/38%
Plaquetas	305.000
TP/INR	102%/1
Albumina	2.7
ALT/AST	116/144
Bilirrubina total/conjugada	43/37
Fosfatase alcalina	1174
Creatinina	0.9
Proteína C reactiva	4
ANA, AMA, ASMA, ANCA, LKM	negativo

Evolução:

- Febre *de novo*
- ↑**Colestase intra-hepática**
Bilirrubina **54** mg/dL
- **agravamento da Anemia**
Hemoglobina 5g/dL
Coombs negativa
LDH 1370 UI/dL
↓Haptoglobina
↓Reticulócitos 0,2%

Estudo complementar?
Hipótese?

Evolução:

- Febre *de novo*
- ↑**Colestase intra-hepática**
Bilirrubina **54 mg/dL**
- **agravamento da Anemia**
Hemoglobina 5 g/dL
Coombs negativa
↑LDH 1370 UI/dL
↓Haptoglobina <10 mg/dL
↓Reticulócitos 0,2%

Estudo complementar?
Hipótese?

Triglicéridos
Ferritina
Mielograma

SINDROME
HEMOFAGOCÍTICO

SINDROME HEMOFAGOCÍTICO

1. **Febre** 
2. **Citopénias** (Hg<9g/dL, plaquetas <100.000, neutrófilos<1000)
3. **Hipertrigliceridémia** (>265mg/dL) 
 - Triglicéridos – **510 mg/dL**
4. **Hiperferritinémia** (>500 ng/mL) 
 - Ferritina - **21.000 ng/mL**

Causas de **hiperferritinémia extrema aguda**:

Artrite juvenil idiopática/Doença de Still do adulto

Lupus eritematoso sistêmico

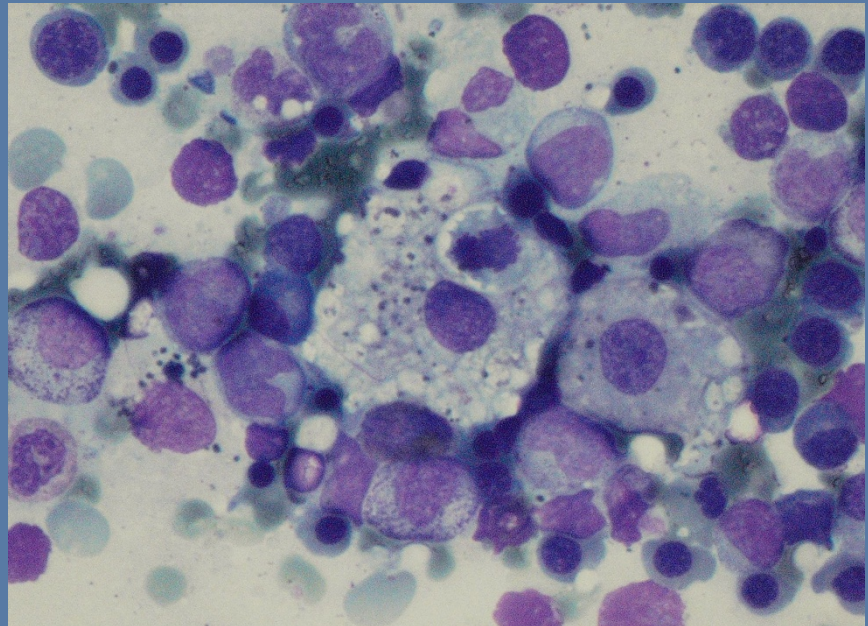
Imunocomprometidos – Histoplasmose e Tuberculose

Linfohistiocitose hemofagocítica

Crianças:Ferritina>10.000 ng/mL, Sensib 90% Especif 96%

SINDROME HEMOFAGOCÍTICO

1. Febre ✓
2. Citopénias
3. Hipertrigliceridémia ✓
4. Hiperferritinémia ✓
5. Hemofagocitose ✓



SINDROME HEMOFAGOCÍTICO

1. Febre 
2. Citopénias
3. Hipertrigliceridémia 
4. Hiperferritinémia 
5. Hemofagocitose 
6. Esplenomegalia 
 - Ligeira hepatosplenomegalia, ascite mínima
7. **Actividade células NK** diminuída ou ausente
8. **CD25/ receptor IL-2** >2400 U/mL

LINFOHISTIOCILOSE HEMOFAGOCÍTICA

Síndrome de inflamação excessiva e destruição tecidular por activação imunológica anormal (**não é uma neoplasia**)

1ª/genética Vs 2ª/adquirida

Precipitantes: **infecção**, d. auto-imune, linfoma

Crianças >>> Adultos

Febre + envolvimento multi-orgânico —

Citopenias
Hepatite
Alt. Neurológicas
...

Sobrevida média 2 meses

com tratamento – ~50% aos 6 anos

Ferritina ↑ pior prognóstico

Diagnóstico precoce!

Aguardando transferência:

- **Pancitopenia** 
Hg 5,6 g/dL, plaquetas 71.000, neutrófilos 700
- **↑Colestase intra-hepática**
Bilirrubina 75 mg/dL

Aguardando transferência:

- **Pancitopenia**

Hg 5,6 g/dL, plaquetas 71.000, neutrófilos 700

- **↑ Colestase intra-hepática**

Bilirrubina **75** mg/dL



Transferência Hematologia HSM

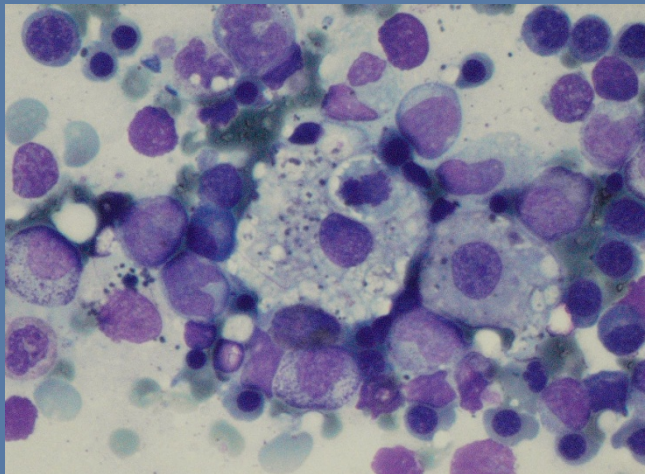
Transplante células hematopoiéticas



Alta hospitalar

SINDROME HEMOFAGOCÍTICO

1. Febre ✓
2. Citopénias ✓
3. Hipertrigliceridémia ($>265\text{mg/dL}$) ✓
 - Triglicéridos – 510 mg/dL
4. Hiperferritinémia ($>500\text{ ng/mL}$) ✓
 - Ferritina - 21.000 ng/mL
5. Hemofagocitose ✓



6. Esplenomegalia ✓
 - Ligeira hepatosplenomegalia, ascite mínima