

# Enzilab *Reviews*

## HIPERLEUCOCITOSE E LEUCOSTASE

### Introdução

A **hiperleucocitose** é uma alteração laboratorial caracterizada por um total de leucócitos acima de  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  ou  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ . A **leucostase** é a hiperleucocitose sintomática,

uma emergência médica que normalmente ocorre em pacientes com leucemia mieloide aguda ou leucemia mieloide crônica em crise blástica. Nessas situações, além do aumento

celular, há sinais de diminuição da perfusão tecidual, normalmente manifestada por insuficiência respiratória e alterações neurológicas. A mortalidade em 1 semana pode chegar a 40%.

### Epidemiologia

#### Leucemia mieloide aguda (LMA)

Hiperleucocitose está presente em 10 a 20% das LMA recém-diagnosticadas, sendo mais comum nas formas mielomonocítica (FAB-M4), monocítica (FAB-M5) ou na variante microgranular da forma promielocítica (FAB-M3). Sintomas de leucostase são raros e mais comuns com contagens de leucócitos maiores que  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

#### Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Hiperleucocitose está presente em 10 a 30% das LLA. Esta incidência é maior em pacientes do sexo masculino entre 10 a 20 anos de idade, e os que têm fenótipo de células T. Sintomas de leucostase são raros, sendo que síndrome de lise tumoral e coagulação intravascular disseminada (CIVD) são complicações mais frequentes nestes pacientes.

#### Leucemia linfocítica crônica (LLC)

Uma proporção alta de pacientes com LLC se apresentam com hiperleucocitose. Sintomas de leucostase normalmente surgem com leucócitos em níveis acima de  $400 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

#### Leucemia mieloide crônica (LMC)

Pacientes com LMC tipicamente se apresentam com leucocitose e uma contagem média de leucócitos de  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Normalmente estas células são neutrófilos, metamielócitos e mielócitos. Sintomas de leucostase são muito incomuns em pacientes crônicos, mas eventualmente podem ser vistos em pacientes com crise blástica com número elevado de blastos.

### Quadro clínico

As principais manifestações clínicas de leucostase são relacionadas ao sistema nervoso central (40%) e aos pulmões (30%).

Os sintomas pulmonares incluem dispneia e hipóxia com ou sem infiltrados alveolares ou intersticiais difusos presentes aos exames de imagem. A  $\text{pO}_2$  arterial destes pacientes pode estar falsamente diminuída porque os leucócitos em demasia presentes dentro do tubo de

análise consomem o oxigênio, sendo assim, a saturação vista por oximetria é mais acurada.

Os sintomas neurológicos incluem alterações visuais, cefaleia, tontura, zumbido, instabilidade de marcha, confusão mental, sonolência e até mesmo coma.

Aproximadamente 80% dos pacientes com leucostase têm febre, que pode ser tanto pela própria leucostase quanto por uma infecção sobreposta.

Uma vez que é difícil descartar completamente um quadro infeccioso nestes pacientes, muitas vezes acaba sendo recomendado o tratamento empírico de infecção bacteriana.

Alguns sinais mais atípicos de leucostase incluem sinais eletrocardiográficos de isquemia miocárdica ou sobrecarga ventricular direita, insuficiência renal aguda, priapismo, isquemia de membros ou isquemia mesentérica.

### Quadro laboratorial

Além da falsa queda de  $\text{pO}_2$  induzida por consumo dos leucócitos no tubo de análise, podem também ocorrer os seguintes achados:

- Contagem de plaquetas aumentada à custa de fragmentos de blastos que são confundidos com plaquetas na análise, algo que só pode ser descartado com visualização microscópica em lâmina;
- Pseudo-hipercalcemia decorrente da liberação de potássio durante a formação de coágulos in vitro pelos blastos leucêmicos, um efeito

que pode ser minimizado coletando amostras em tubos heparinizados;

- CIVD pode ocorrer em até 40% dos pacientes e se apresenta com geração de trombina (diminuição de fibrinogênio) e aumento da fibrinólise (aumento de D-dímero);
- Síndrome de lise tumoral espontânea ocorre em até 10% dos pacientes com leucostase e tem como características clássicas a elevação de ácido úrico, potássio e fósforo acompanhada de queda de cálcio.

### Diagnóstico

O diagnóstico é empírico. Basta haver um paciente com leucemia e uma contagem de leucócitos acima de  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  se apresentando com sintomas sugestivos de hipóxia tecidual, com as manifestações neurológicas e respiratórias já descritas anteriormente. O diagnóstico é iminentemente clínico, portanto, depende da experiência e do grau de suspeita levantada pelo médico, uma vez que, mesmo com um número menor de leucócitos, a leucostase pode ocorrer.



# Enzilab

Análises Clínicas  
Confiança sempre

24 anos

Cachoeira do Sul  
Rua Marechal Floriano, 88  
(51) 3722 6090

Santa Cruz do Sul  
Rua Marechal Deodoro, 189  
(51) 30563026

Rua Euclides Kliemann, 1030  
(51) 3715 2919



[www.enzilab.com.br](http://www.enzilab.com.br)

## Conduta

A leucostase, ou hiperleucocitose sintomática, é uma situação de emergência, com mortalidade que depende do número de células encontradas, mas que é diretamente relacionada com os sintomas dos pacientes, uma vez que a mortalidade é maior do que quando os pacientes têm hiperleucocitose assintomática.

## Prognóstico

O prognóstico da hiperleucocitose e da leucostase depende do tipo de leucemia (LMA e LLA) e da presença de sintomas.

A mortalidade inicial de pacientes com LMA e leucostase é de 20 a 40%. Se o paciente sobrevive ao período inicial, eles tendem a ter períodos mais curtos de remissão. Estes períodos mais curtos também

decorrem do volume tumoral inicial, mas principalmente do comportamento biológico e da resistência à quimioterapia, características intrínsecas das leucemias.

Os fatores de risco para mortalidade na hiperleucocitose na LMA já foram analisados em estudos retrospectivos. Pacientes que morrem na primeira semana normalmente têm

mais coagulopatia, insuficiência respiratória (100% destes casos), insuficiência renal e sintomas neurológicos. Em pacientes com LLA, é raro haver leucostase, tendo uma mortalidade de 5% em pacientes pediátricos. O maior desafio nestes casos é manejar a CIVD, prevenir a síndrome de lise tumoral e acompanhar a possibilidade de recidiva, que é de 50% em 4 anos.

Fonte: Adaptado de artigo do dr. Lucas Santos Zambon (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP), disponível em:

[http://assinantes.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/hiperleucocitose\\_e\\_leucostase.htm](http://assinantes.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/hiperleucocitose_e_leucostase.htm). Acessado em 20/08/2015.