

Em um paciente, a série era hiper celular, porém hipoplaquetogênica e o paciente apresentava plaquetopenia no sangue periférico.

A análise estatística desse material (série megacariocitária do mielograma inicial dos 30 pacientes) revelou não existir relação de dependência significativa entre a celularidade da série

megacariocitária e o número de plaquetas no sangue periférico: $P (X^2c > 1,244) = 0,5369$.

Verificou-se, no entanto, manutenção da relação de dependência entre a plaquetogênese medular e o número de plaquetas no sangue periférico: $p = 0,0261$.

TABELA 4

Celularidade	Mielograma: Série Megacariocitária		(30 pacientes)	
	Plaquetogênese		Plaquetas no sangue periférico	
Normocelular — (24)	Hipoplaquetogênica	— (13)	Plaquetopenia	— (13)
	Normoplaquetogênica	— (11)	Plaquetopenia	— (7)
Hipocelular — (5)	Hipoplaquetogênica	— (3)	Plaquetopenia	— (3)
	Normoplaquetogênica	— (2)	Plaquetopenia	— (2)
Hiper celular — (1)	Hipoplaquetogênica	— (1)	Plaquetopenia	— (1)

() = Número de casos.

TABELA 5

Caso	Nº de plaquetas (mm ³)	Tempo de normalização de plaquetas (dias)	Presença de sangramento
1	50.000	7	SIM
2	40.000	4	SIM
3	10.000	6	SIM
4	45.000	4	SIM
5	15.000	6	SIM
6	155.000	—	NAO
7	165.000	—	NAO
8	30.000	7	NAO
9	80.000	6	NAO
10	125.000	2	NAO
11	35.000	4	SIM
12	9.000	7	NAO
13	95.000	13	SIM
14	65.000	7	NAO
15	20.000	5	NAO
16	240.000	—	NAO
17	40.000	7	SIM
18	31.000	2	SIM
19	60.000	1	SIM
20	40.000	5	NAO
21	280.000	—	NAO
22	70.000	8	NAO
23	100.000	3	NAO
24	16.000	6	NAO
25	25.000	6	SIM
26	60.000	6	SIM
27	63.000	23	SIM
28	39.000	7	SIM
29	80.000	3	SIM
30	5.000	12	SIM

D. CONTAGEM DE PLAQUETAS

D.1 — Plaquetopenia (ver Tabela 5)

A plaquetopenia ocorreu em 26 (86,6%) dos 30 doentes.

O número inicial de plaquetas variou de 5.000 — 125.000/mm³ (média 48.000 ± 30.649/mm³). Em quatro pacientes (13,3%), não ocorreu plaquetopenia.

D.2 — Tempo para normalização do número de plaquetas a partir do exame inicial.

O tempo para normalização da contagem de plaquetas variou de 2 a 23 dias.

Dezenove doentes (86,3%) de 22 tiveram a contagem de plaquetas normalizadas até o sétimo dia da internação, conforme mostra a Tabela 5.

OBS: Quatro pacientes permaneceram plaquetopênicos até o momento do óbito, respectivamente 1, 2, 6, e 13 dias, caso dos pacientes nº 19, 18, 3 e 13.

D.3 — Plaquetopenia e sangramento (Tabela 5).

Dos 26 pacientes portadores de plaquetopenia no momento da internação, 16 (61,5%) apresentaram sangramento.

O número de plaquetas nesses 16 pacientes variou de 5.000 a 95.000/mm³ (média 43.312 ± 24.475/mm³).

O número de plaquetas nos 10 pacientes plaquetopênicos que não apresentaram sangramento variou de 9.000 a 125.000/mm³ (média 55.500 ± 38.851/mm³).

Os pacientes n.º 6, 7, 16 e 21 apresentavam contagem normal de plaquetas no momento da internação e não apresentaram sangramento. É importante salientar que todos os 16 doentes que apresentaram sangramento eram plaquetopênicos.

O tempo médio para a normalização da contagem de plaquetas nos pacientes plaquetopênicos que apresentaram sangramento foi de sete dias e nos que não apresentaram sangramento foi de cinco dias.

Não existe diferença significativa entre as médias dos tempos para a normalização da contagem das plaquetas nos pacientes que apresentaram e os que não apresentaram sangramento: $t_{16} = 1,057 < t_{16}; 0,05 = 1,746$.

A comparação estatística entre os grupos com sangramento e os sem sangramento não mostrou diferença significativa para a contagem das plaquetas:

$$P (t > 0,888) = 0,1917.$$

DISCUSSÃO

Pouco mais da metade de nossos pacientes (53,3%) apresentava contagem normal de leucócitos no momento da internação (Tabela 1). A maioria apresentava neutrofilia relativa (96,6%) e desvio à esquerda (83,3%) no leucograma inicial.

Nossos resultados com relação à série branca são semelhantes aos descritos em nosso meio por TOMAZINI e col. (1983)¹¹, os quais chegaram a uma contagem normal de leucócitos em 48,6%, leucocitose em 38,5% e leucopenia em 12,8% de

115 pacientes com leptospirose internados no Hospital "Emilio Ribas". Esses autores encontraram também desvio à esquerda e neutrofilia na maioria dos doentes estudados.

Independentemente da contagem dos leucócitos, a neutrofilia relativa parece ser a regra nessa forma da doença.

Prosseguindo na análise das alterações hematológicas constatamos anemia em 24 pacientes.

É importante salientar que devido à escassez em nosso meio de dados relativos aos valores normais de hematócrito e hemoglobina, optamos por utilizar, na caracterização da anemia, os valores abaixo dos mínimos normais segundo WINTROBE¹³, e para o contador automático Coulter, para essas determinações.

Obtivemos resultados semelhantes aos descritos por URICH e col. (1987)¹² que encontraram 90,3% de anemia em 31 pacientes com leptospirose internados no Hospital "Emilio Ribas" no período de fevereiro a junho de 1986.

Como alterações mais características no mielograma, aspecto pouco estudado na leptospirose^{1, 8, 12}, ressaltamos a alteração da relação G/E (série granulocítica/série eritroblástica), às custas de hiper celularidade relativa e/ou absoluta da série granulocítica, e/ou hipocelularidade relativa e/ou absoluta da série vermelha; a eritropoese predominantemente microeritroblástica em vários doentes; o encontro de plasmocitose discreta ou moderada e, na série intersticial, o aumento da atividade macrofágica.

Na série megacariocitária, constatou-se que todos os 17 doentes, cujas séries megacariocitárias eram hipoplaquetogênicas, apresentavam plaquetopenia no sangue periférico, porém nove de treze pacientes que apresentavam série megacariocitária normoplaquetogênica também tinham a contagem de plaquetas diminuída no sangue periférico (Tabela 4).

A análise estatística desse material (série megacariocitária dos 30 pacientes) revelou não existir relação de dependência significativa entre a celularidade da série megacariocitária e o número de plaquetas no sangue periférico:

$$P (X^2_c > 1,244) = 0,5369$$

Verificou-se, no entanto, que apesar da existência de pacientes com série megacariocitária normoplaquetogênica e plaquetopenia no sangue periférico, houve relação de dependência entre a plaquetogênese medular e a contagem de plaquetas no sangue periférico: $P = 0,0261$.

A possibilidade de haver inibição da plaquetogênese medular por algum produto bacteriano (toxina) não pode ser totalmente afastada, porém acreditamos que o exame estático da medula óssea não nos pode dar uma idéia precisa do mecanismo dinâmico da formação de plaquetas quando da presença de consumo periférico.

Verificamos que 26 (86,6%) dos pacientes apresentaram plaquetopenia (Tabela 5).

A literatura mostra variações regionais importantes na prevalência de plaquetopenia na Leptospirose^{2, 4, 5, 7, 10, 11}, o que, a nosso ver, está relacionado com o amplo espectro de apresentações da doença que parece depender não somente do hospedeiro mas, principalmente, do sorotipo e da virulência da cepa infectante.

A maioria dos nossos doentes apresentavam a forma grave da doença e o percentual de plaquetopênicos por nós encontrado é semelhante ao descrito por TOMAZINI e col. (1983)¹¹, os quais encontraram 79,2% de plaquetopenia em 101 casos de leptospirose internados no Hospital "Emílio Ribas" no período de janeiro de 1981 e janeiro a dezembro de 1982.

Podemos dizer que a plaquetopenia é frequentemente observada nas formas graves de leptospirose ocorridas em nosso meio.

Em 19 de 22 pacientes (86,3%) a normalização da contagem de plaquetas ocorreu até o sétimo dia da internação (Tabela 5) mostrando que, de modo geral, o retorno para os valores normais costuma ocorrer precocemente durante a internação.

Dos 26 pacientes portadores de plaquetopenia no momento da internação, 16 (61,5%) apresentaram sangramento (Tabela 5). Esse grupo correspondeu ao total dos pacientes do nosso trabalho que apresentaram sangramento.

A comparação estatística entre os grupos de plaquetopênicos que apresentaram e os que não

apresentaram sangramento mostrou não haver diferença significativa para a contagem de plaquetas. Também não ocorreu diferença significativa entre as médias dos tempos de normalização da contagem de plaquetas nos pacientes que apresentaram e os que não apresentaram sangramento.

Podemos dizer que, embora a plaquetopenia possa representar um fator contribuinte para a síndrome hemorrágica que ocorre na doença, sua participação no quadro hemorrágico se faz de maneira secundária, sendo a lesão capilar provavelmente o fator primário e o mais importante no desencadeamento dos fenômenos hemorrágicos que ocorrem na leptospirose.

SUMMARY

Hematologic disorders in leptospirosis.

30 cases of leptospirosis admitted to the Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo were studied for blood count alterations. 16 patients (53,3%) had a normal white blood cell count at the moment of admission. 12 patients (40%) presented a high white blood cell count and 2 (6,6%) had a low count. 29 patients (96,6%) had a high proportion of neutrophils and 25 patients (83,3%) presented a high number of immature forms.

24 patients had anemia.

Thrombocytopenia was present in 26 patients (86.6%).

The most characteristic changes found in bone marrow aspirate were the alterations of M:E ratio (myeloid — erythroid ratio) due to relative and/or absolute hyperplasia of the myeloid series, and/or relative and/or absolute hypoplasia of the erythroid series; erythropoiesis was predominantly microerythroblastic in many patients; mild to moderate plasmocytosis was found; and, regarding the interstitial series, increased macrophagic activity was noted.

There was no direct correlation between the number of megakaryocytes and the blood platelet count, but there was a direct correlation bet-

ween the bone marrow platelet production and blood platelet count.

We believe that it is very difficult to have a good idea of the dynamic mechanisms that lead to medular platelet production in the presence of platelet consumption, through a random test of the bone marrow.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AREAN, V. M. — The pathogenic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weil's Disease). *Amer. J. Path.*, 40: 393-423, 1962.
2. BERMAN, S. J.; TSAI, C.; HOLMES, K.; FRESH, J. W. & WATTEN, R. H. — Sporadic anicteric leptospirosis in South Vietnam: a study in 150 patients. *Ann. intern. Med.*, 79: 167-173, 1973.
3. BRECHER, G. & CRONKITE, E. P. — Morphology and enumeration of human blood platelets. *J. appl. Physiol.*, 3: 365-377, 1950.
4. EDWARDS, C. N.; NICHOLSON, G. D. & EVERARD, C. O. R. — Thrombocytopenia in leptospirosis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 827-829, 1982.
5. EDWARDS, C. N.; NICHOLSON, G. D.; HASSEL, T. A.; EVERARD, C. O. R. & CALLENDER, J. — Thrombocytopenia in leptospirosis: the absence of evidence for disseminated intravascular coagulation. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 35: 352-354, 1986.
6. FEIGIN, R. D. & ANDERSON, D. C. — Human leptospirosis. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 5: 445, 1975.
7. HEATH JR., C. W.; ALEXANDER, A. D. & GALTON, M. M. — Leptospirosis in the United States. *New Engl. J. Med.*, 273: 915-922, 1965.
8. KHAN, J. B. — A case of Weil's disease requiring steroid therapy for thrombocytopenia and bleeding. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 1213-1215, 1982.
9. NICODEMO, A. C. — **Contribuição ao estudo da plaquetopenia na leptospirose.** São Paulo, 1987. (Dissertação de Mestrado — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
10. RAOULT, D.; JEANDEL, P.; MAILLOUX, M. & ROUGIER, Y. — Thrombocytopenia and renal failure in leptospirosis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 32: 1464, 1983.
11. TOMAZINI, M. F. M. F.; DIAMENT, D.; MIRANDA, A. F. B.; SEGURO, A. C. & LOMAR, A. V. — Leptospirose — Estudo retrospectivo de 115 casos internados no Hospital "Emílio Ribas". III. Aspectos hematológicos. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA**, 2, São Paulo, 1983. **Resumos**, p. 54.
12. URICH, A. E.; LOMAR, A. V.; RUIZ, F. J.; SILVA, M. R. R.; SUGANO, E. Y. & KERBAUY, J. — Eritropoese na leptospirose. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 20 (supl): 139, 1987.
13. WINTROBE, M. M. — Leucócitos. In: **WINTROBE, M. M. — Hematologia clínica**. 3ª ed. Buenos Aires, Intermédica Editorial, 1969. p. 200-201.
14. WINTROBE, M. M. — In: **WINTROBE, M. M. — Clinical Hematology**. 8ª ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981. p. 1885.

Recebido para publicação em 17/8/1988.