

- **Hematologia**
- **Definições:**
 - **Hematopoese:** conceito relacionado com a formação de células sanguíneas.
 - **Hemocaterese:** remoção do eritrócito pelo baço e fígado após 120 dias de vida.
 - **Hemostasia:** equilíbrio entre a formação do coágulo (trombofibrina) e a sua dissolução ou fibrinólise (plasminogênio-plasmina).

- O desequilíbrio desses processos gera a denominação de Doença Hematológica.
- • **Distúrbios hemorrágicos ou trombóticos:** quando há um “defeito”, como falta de fator de coagulação, diminuição das plaquetas etc.
- • **Terapias para os distúrbios hematológicos:** transfusão de hemocomponentes e hemoderivados.

- **Doenças hematológicas**

- • Anemia;
- • Leucemias;
- • Linfomas;
- • Mieloma múltiplo;
- • Coagulopatias;
- • Hemocromatose;
- • Policitemia Vera;
- • Hemofilia;
- • Doença de von Willebrand;
- • Trombocitopenia;
- • Neutropenia.

- O câncer das células sanguíneas, se traduz nas condições das leucemias, que se originam na multiplicação desenfreada desses corpos.
- Os linfomas, por outro lado, referem-se ao câncer dos linfonodos.
- O mieloma múltiplo, por sua vez, refere-se ao câncer dos linfócitos B já maduros, ou seja, que já possuem sua especificação, os chamados “plasmócitos”.

- As coagulopatias são as doenças que se formam pelo excesso dos coágulos.
- A hemocromatose relaciona-se com o acúmulo de ferro.
- A policitemia vera, por outro lado, diz respeito ao aumento da produção de eritrócitos, ou seja, de células vermelhas, ficando numa situação de desequilíbrio em relação ao plasma.
- A hemofilia refere-se aos distúrbios do sangramento, representadas em A e B. A primeira corresponde à deficiência do fator de coagulação tipo 8 e a segunda ao tipo 9.

- A doença de von Willebrand se traduz pela deficiência do fator von Willebrand que, por sua vez, serve para atrair as plaquetas para o local do sangramento.
- A trombocitopenia, resumidamente, é a diminuição das plaquetas, que pode ser causada por uma variedade de doenças de diversas origens.

- Neutropenia refere-se à diminuição das células de defesa, algo que pode acontecer pela diminuição da imunidade, ocasionada por quimioterapia, por exemplo.
- O plasma, então, é a porção líquida do sangue, que contém diversas proteínas, como a albumina, a globulina, o fibrinogênio e outros fatores necessários para a coagulação, bem como eletrólitos (sódio, potássio, cloro, fosfato), produtos de degradação (ureia, creatinina, ácido úrico) e nutrientes.

- De maneira geral, entendem-se as doenças hematológicas como defeitos no sistema hematopoético, hemostático ou reticuloendotelial. Esse defeito pode ser quantitativo (produção aumentada ou diminuída de células), qualitativo (as células produzidas são defeituosas na sua capacidade funcional normal) ou ambos.

- **DOENÇAS HEMATOLÓGICAS – ANEMIA**

- Como se pode notar, esses tipos são divididos em três grupos distintos:
- • **Hipoproliferativa**, em que há uma produção defeituosa ou em menor quantidade de eritrócitos.
- – Ferropriva: diminuição do ferro, necessário na produção da hemácia.
- Diminuição dos reticulócitos, da ferritina, da saturação do ferro e do VCM. Nesse caso, a hemácia fica pequena.

- – Deficiência de vitamina B12: diminuição da vitamina B12, um dos componentes de produção da hemácia. Essa anemia é perniciosa ou megaloblástica, uma vez que a hemácia aumenta consideravelmente de tamanho. As hemácias aumentadas apresentam dificuldades para circulação em capilares.
- – Deficiência de folato: diminuição do folato e aumento do VCM.
- – Eritropoetina (IRC): diminuição da eritropoetina, ocasionada pela insuficiência renal crônica (diminuição da massa renal). VCM e HCM se mantêm normais.

- • **Sangramento**, em que há uma perda de eritrócitos saudáveis por causa de uma ruptura do sistema vascular.
- – Sangramento do TGI, TGU, epistaxe ou trauma: aumento de reticulócitos. No início, Hb e Hct normais, com o VCM diminuindo posteriormente. Mais tardiamente, ferritina e ferro em níveis mais baixos.

- • **Hemolítica**, em que há destruição de eritrócitos.
- – Eritropoese alterada (anemia falciforme, talassemia ou outras hemoglobinopatias): diminuição do VCM, com a fragmentação dos eritrócitos e o aumento dos reticulócitos.
- – Hiperesplenismo (hemólise): destruição exagerada das hemácias pelo baço.
- – Transfusão de sangue incompatível

- **PERDAS HEMORRÁGICAS**
- Classificadas em dois grupos:
 - • **Agudas:**
 - – Traumas;
 - – Cirurgias (de grande porte);
 - – Hemorragias nos tratos gastrointestinal e genital.

- • **Crônicas:**
 - – Úlceras;
 - – Tumores intestinais;
 - – Parasitas intestinais (mais notadamente o ancylostoma).

- **CLASSIFICAÇÃO**

- Podemos concluir que a anemia pode ser resumida fisiologicamente por:
 - • Diminuição da produção;
 - • Destruição (em excesso);
 - • Perdas hemorrágicas.

- Em relação a formas da hemácias podemos ter:
- • Microcítica (pequena);
- • Normocítica (normal);
- • Macroscítica (grande).

- **ANEMIAS HIPOPROLIFERATIVAS**

- A produção inadequada de eritrócitos pode resultar de lesão da medula óssea por medicamentos (ex.: cloranfenicol) ou substâncias químicas (ex.: benzeno), ou da ausência de fatores (ex.: ferro, vitamina B12, ácido fólico, eritropoetina) necessários para a formação dos eritrócitos.

- CAUSAS DAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS
- Como explicado anteriormente, a anemia hemolítica tem a ver com a hemólise, ou seja, a quebra das hemácias.
- • Anemia Hemolítica Herdada: herdada geneticamente.
- – Deficiências enzimáticas: deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD);
- – Hemoglobina anormal: anemia falciforme, talassemia.

- • Anemia Hemolítica Adquirida: relacionada com anticorpos.
- – Isoanticorpo/reação transfusional.

- – Anemia hemolítica autoimune (AHAI): o corpo produz anticorpos contra as hemácias.
- • não relacionada com anticorpos:
- – Doença hepática.
- – Uremia: aumento substancial da ureia, o que provoca uma alteração no processo de quebra das hemácias.
- – Traumatismo.
- – Infecção bacteriana ou parasitária.
- – Coagulação intravascular disseminada (CID).
- – Toxinas hiperesplenismo

- Fatores que Influenciam o Desenvolvimento dos Sintomas
- Alguns fatores que influenciam o desenvolvimento de sintomas associados à anemia são:
 - a velocidade com que a anemia se desenvolveu;
 - a duração da anemia (i. e., a sua cronicidade);
 - as necessidades metabólicas do paciente;
 - outros distúrbios ou incapacidades concomitantes (ex.: doença cardíaca ou pulmonar);
 - complicações ou aspectos concomitantes da condição que produziram a anemia.

- anemia, então, não pode ser observada de maneira isolada, sendo necessário se questionar: foi rápida por causa de um sangramento agudo? É motivada por um sangramento crônico gastrointestinal? A pessoa está há muito tempo doente?

- **SINTOMAS**

- • Fraqueza;
- • Fadiga e mal-estar generalizado;
- • Palidez da pele e das mucosas (conjuntivas, mucosa oral): o organismo direciona o baixo nível de sangue a órgãos nobres;
- • Dispneia, dor torácica, dor ou câibras musculares: motivados pela respiração anaeróbica;
- • Crises dolorosas da anemia falciforme: acúmulo de hemácias em formato de foice, que obstruem vasos;

- • Icterícia nos pacientes com anemia megaloblástica ou com anemia hemolítica;
- • Língua pode estar lisa, avermelhada (na anemia ferropriva) ou com vermelho vivo, ulcerada (na anemia megaloblástica);
- • Os cantos da boca podem estar ulcerados (queilose angular) em ambos os tipos de anemia;
- • Os indivíduos com anemia ferropriva podem ter desejo compulsivo por gelo, amido ou barro; esse desejo intenso é conhecido como pica;
- • As unhas podem estar quebradiças, sulcadas e côncavas.

- **COMPLICAÇÕES**

- A insuficiência cardíaca, as parestesias e o delírio.

- **Tratamento**

- O tratamento da anemia é direcionado à correção ou ao controle de sua causa.
- Caso a enfermidade for grave, os eritrócitos perdidos ou destruídos podem ser substituídos por meio de uma transfusão de concentrado de hemácias.

- **DOENÇAS HEMATOLÓGICAS – ANEMIA FERROPRIVA**

- **Doença**

- A anemia ferropriva é o tipo de anemia mais comum, atingindo de 40 a 50% das crianças abaixo de 5 anos de idade. Essa enfermidade motiva-se pela deficiência de ferro no sangue.
- Essa deficiência pode ter inúmeras causas. Dentre elas, pode-se citar o aumento da necessidade do ferro, o excesso de perda, a má absorção GI, uma dieta deficiente, a anemia materna e a hemólise neonatal.

- **Diagnóstico Laboratorial**

- No que tange ao diagnóstico laboratorial do paciente com anemia ferropriva, tem-se, no hemograma, a queda do Hb, Ht, VCM, CHCM.
- Além disso, percebe-se a queda do ferro sérico, o aumento da transferrina – que tenta aumentar a transferência de ferro –, a diminuição da saturação da transferrina e da ferritina sérica.

- **Tratamento**

- O tratamento da anemia ferropriva se dá por meio da correção da causa de diminuição do Fe no sangue, da melhoria da dieta (e, conseqüentemente, da absorção do ferro) e da administração de ferro por via oral (dividido em 2 ou 3 tomadas por dia).

- **SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO NA CRIANÇA**
- Na criança (de 6 a 24 meses), a suplementação profilática de ferro é de 1 mg de ferro elementar por quilograma, diariamente, até o indivíduo completar 24 meses de vida.

- No caso de crianças prematuras ou com baixo peso, mesmo em aleitamento materno exclusivo, é importante oferecer a suplementação de ferro a partir do 30º dia após o nascimento. Caso a criança não esteja em aleitamento materno exclusivo, com a alimentação complementar, a suplementação de ferro deve ser diária e de 1 mg de ferro elementar/kg, até o indivíduo completar 24 meses.

- **ANEMIA MEGALOBLÁSTICA**

- A anemia megaloblástica tem a ver com a malformação das hemácias, que adquirem um tamanho maior que o normal. Além de serem destruídas mais cedo que o normal, elas podem não conseguir sair da medula devido ao seu tamanho.
- Essa anemia é um resultado da deficiência de ácido fólico ou de vitamina B12, que compromete a biossíntese do DNA, fazendo com que a eritropoiese se torne ineficaz. Dessa maneira, os macrócitos têm o VCM e o HCM aumentados.

- Vitamina B12 e Ácido Fólico
- A vitamina B12 e o ácido fólico, adquiridos por meio de uma dieta balanceada, são essenciais para a síntese do DNA dos eritrócitos. Esses componentes são absorvidos pela porção proximal do intestino delgado.
- As deficiências de vitamina B12 e de ácido fólico caracterizam-se pela produção de eritrócitos anormalmente grandes, denominados megaloblastos.

- **ANEMIA HEMOLÍTICA**

- Na anemia hemolítica, os eritrócitos adquirem defeitos intrínsecos ou extrínsecos que alteram a integridade celular. “Hemólise” quer dizer “destruição”, logo, as hemácias são excessivamente destruídas.
- Um exemplo de anemia hemolítica é a anemia falciforme. Nessa anemia, de origem genética, as hemácias adquirem a forma de “foice”, sendo, portanto, destruídas em excesso pelo organismo.

- Nesses casos, os eritrócitos apresentam uma redução de seu tempo de sobrevivência, causando a hipóxia e estimulando um aumento da liberação de eritropoietina pelos rins. A eritropoietina estimula a medula óssea a produzir novos eritrócitos de maneira a compensar sua destruição, mas, sendo essa produção falha, parte desses são liberados na circulação prematuramente, na forma de reticulócitos.

- **Tipos**
- Adquiridas e genéticas.
- No grupo das anemias adquiridas, tem-se:
 - anemia hemolítica autoimune
 - hemoglobinúria paroxística noturna (não imunologicamente mediada);
 - anemia hemolítica microangiopática;
 - hemólise de valvas cardíacas;
 - anemias associadas ao hiperesplenismo.
- Já no grupo das anemias genéticas, tem-se:
 - enzimopatia (deficiência de G6PD);
 - hemoglobinopatia (anemia falciforme, talassemia)

- **Deficiência de G6PD**

- O G6PD produz uma enzima dentro do eritrócito, que é essencial para a estabilidade da membrana. Nesse sentido, a deficiência desse gene facilita a quebra da membrana das hemácias, aumentando sua hemólise, isto é, sua destruição. Alguns pacientes herdam uma enzima defeituosa, apresentando a anemia hemolítica crônica. Todavia, o tipo mais comum de defeito resulta em hemólise apenas quando os eritrócitos são estressados por determinadas situações, como febre ou uso de medicamentos agentes antimaláricos (cloroquina, sulfonamidas, sulfametoxazol/trimetoprima, nitrofurantoína, dapsona, cloranfenicol).

- **ANEMIA FALCIFORME**

- É um tipo de anemia hemolítica resultante da herança do gene da hemoglobina falciforme. Esse gene faz com que a molécula de hemoglobina seja defeituosa.
- O eritrócito, contendo HbS, perde a sua forma de disco bicôncavo e torna-se deformado e rígido, assumindo uma forma em foice.

- Esses eritrócitos longos e rígidos podem aderir ao endotélio dos pequenos vasos, reduzindo o fluxo sanguíneo para uma região ou para um órgão. Quando ocorre isquemia ou infarto, o paciente pode apresentar dor, edema e febre.
- A mutação determinante do gene da HbS é decorrente da substituição do ácido glutâmico pela valina na cadeia beta.
- A substituição de um único aminoácido na cadeia beta leva a hemoglobina S a assumir uma configuração diferente, que causa a deformação das hemácias, permitindo que elas assumam a forma de foice.

- **Sintomas:**

- • Anemia crônica;
- • Vaso-oclusão causado pelas hemácias falciformes (“forma de foice”);
- • Icterícia;
- • Infecções;
- • Crises álgicas;
- • AVC;
- • Priapismo;
- • Úlcera na perna;
- • Dor.

- **DOENÇAS HEMATOLÓGICAS –**
- **LEUCEMIA, LINFOMA E MIELOMA MÚLTIPLO**
- **LEUCEMIA**
- • Leucemia: Leucocitose persistente (granulócitos, monócitos, linfócitos ou, raramente, eritrócitos ou megacariócitos). Mais comumente, haverá o aumento das células de defesa. O defeito origina-se na célula tronco hematopoética, na célula-tronco mieloide ou linfoide. Por isso há a diferenciação em leucemia mieloide ou leucemia linfoide. Lembrando que todas as células sanguíneas serão mieloides com exceção dos linfócitos.

- **Tipos de Leucemias**

- 1. leucemia mielóide aguda (LMA),
- 2. leucemia mielóide crônica (LMC),
- 3. leucemia linfocítica aguda (LLA),
- 4. leucemia linfocítica crônica (LLC).

- • Linfocítica mais comum em crianças e mieloide em adultos.
- • Clinicamente, manifesta-se com cansaço, falta de ar, sinais de sangramento, infecções e febre.
- • Todas elas vão ter sintomas parecidos com risco de alteração dependendo do tipo de célula disfuncional. Ou os sintomas serão provenientes da expansão da medula por conta de uma super produção celular

- • **Linfomas:** são neoplasias do tecido linfoide, derivados habitualmente dos linfócitos B.
- • Mieloma múltiplo: é uma neoplasia maligna da forma mais madura do linfócito B, o plasmócito, que é quando o linfócito B está ativado já com a produção de anticorpos.
- É ele que estará crescendo de forma desordenada gerando o nome de plasmócito.

- **Leucemia aguda X crônica**

- • Leucemia aguda: início dos sintomas é abrupto, ocorrendo frequentemente dentro de algumas semanas. O desenvolvimento dos leucócitos é interrompido na fase blástica, de modo que os leucócitos consistem, em sua maioria, em células indiferenciadas ou em blastos. Então os leucócitos ainda estão em sua forma blástica. Leucemia aguda ainda não gera o leucócito maduro. Ele vai estar em sua forma indiferenciada.

- • Leucemia crônica: sintomas evoluem no decorrer de um período de vários meses a anos, e os leucócitos produzidos são, em sua maioria, maduros.

- **Leucemia Mieloide Aguda**

- O termo mieloide tem a ver com a origem dessa célula. Qual a origem?
- • Monócitos, granulócitos (p. ex., neutrófilos, basófilos, eosinófilos), eritrócitos e plaquetas. No caso das plaquetas são os megacariócitos que são as células que dão origem às plaquetas.
- • A mieloide aguda raramente ocorre antes dos 40 anos de idade. A morte habitualmente causada por infecção, o paciente fica propenso à infecção, ou hemorragia. .

- **Sintomas**

- • Febre e a infecção resultam da neutropenia; a fraqueza e a fadiga, da anemia; e a tendência hemorrágica, da trombocitopenia. A proliferação de células leucêmicas nos órgãos leva a uma variedade de sintomas adicionais: dor devido ao aumento do fígado ou do baço, hiperplasia das gengivas e dor óssea em consequência da expansão da medula.

- **Leucemia Mieloide Crônica**

- • Origina-se de uma mutação na célula-tronco mieloide. As células mieloides normais continuam sendo produzidas, porém existe um aumento patológico na produção de formas de células blásticas. Há uma quantidade de células normais, porém as células indiferenciadas também estarão sendo produzidas.
- • O gene BCR do cromossomo 22 e no gene ABL do cromossomo 9 sofrem fusão (gene BCR-ABL), eles produzem uma proteína anormal (a proteína tirosinoquinase), que induz a rápida divisão dos leucócitos.

- • Sintomas: dispneia, confusão mental, aumento do baço e fígado.

- **Leucemia Linfocítica Aguda**
- • Apenas os linfócitos são de origem linfocítica.
- • Proliferação descontrolada de células imaturas (linfoblastos) derivadas da célula- -tronco linfoide.
- • A forma aguda refere-se aos linfoblásticos, ainda não estão na forma madura.

- A célula de origem é o precursor do linfócito B em cerca de 75% dos casos de LLA. A LLA de linfócitos T ocorre em aproximadamente 25% dos casos. A grande maioria é de origem do linfócito B, importante participação no sistema de defesa oral e o T da imunidade celular.
- A LLA é mais comum em crianças pequenas, sendo os meninos afetados mais frequentemente do que as meninas. A incidência máxima é de 4 anos de idade. Depois dos 15 anos de idade, a LLA torna-se relativamente incomum. Enquanto a mieloide vai ser comum para pessoas acima dos 40 anos, a linfocítica é mais comum em crianças pequenas.

- • A LLA é responsiva ao tratamento; as taxas de remissão completa são extremamente altas em crianças (98%) e atingem 85% nos adultos.
- • **Tratamento:** TMO – transplante de medula óssea.

- **Leucemia Linfocítica Crônica**

- • A LLC é uma neoplasia maligna comum de adultos idosos; a idade média por ocasião do diagnóstico é de 72 anos;
- • Clone maligno de linfócitos B (a LLC de linfócitos T é rara), de forma duplicada e cancerígena. Em contraste com as formas agudas de leucemia, as células leucêmicas na LLC são, em sua maioria, totalmente maduras. Elas já estão maduras e vão se multiplicando.

- • Sintomas: linfadenopatia quando os linfócitos são aprisionados dentro dos linfonodos, anemia, trombocitopenia, hepatomegalia e esplenomegalia. .
- O que se percebe nas leucemias é que em relação aos sintomas, apesar da origem celular (indiferenças, maduras ou imaturas) os sintomas são bem parecidos entre si.

- **Linfomas**

- São neoplasias de células de origem linfoide. Em geral, esses tumores começam nos linfonodos, mas podem acometer o tecido linfoide no baço, trato gastrointestinal (p. ex., a parede do estômago), fígado ou medula óssea.

- Dois tipos:
- **Linfoma de Hodgkin:**
 - • Origem unicêntrica, se inicia em um único linfonodo.
 - • A célula de Reed-Sternberg, uma célula tumoral gigante, característica desse tipo de linfoma.
 - • Linfadenopatia são comuns nos linfonodos cervicais, supraclaviculares e mediastinais.

- **Linfomas Não Hodgkin**

- • Grupo heterogêneo de cânceres que se originam do crescimento neoplásico do tecido linfoide. A disseminação dessas células linfoides malignas ocorre de modo imprevisível, e é incomum haver doença localizada verdadeira.
- • Os linfonodos de múltiplos locais podem estar infiltrados, bem como locais fora do sistema linfoide (tecido extranodal).

- **Mieloma múltiplo**

- • É uma doença maligna da forma mais madura do linfócito B, o plasmócito. A diferença do linfócito B para o plasmócito é que este já está em sua forma de liberação de anticorpos.
- • Os plasmócitos secretam imunoglobulinas, que são proteínas necessárias na produção de anticorpos para combater a infecção.

- • Marcadores: a albumina sérica (considerada como reagente de fase aguda negativo) e beta-2-microglobulina sérica (considerada uma medição indireta da carga tumoral, definida como aproximadamente a quantidade de câncer ou o número de células cancerosas existentes no corpo).
- • Os plasmócitos malignos produzem quantidades aumentadas de uma imunoglobulina específica, que não é funcional. Ou seja, há uma produção de anticorpos que não está agindo da forma que deveria agir.

- • A imunoglobulina específica secretada pelas células do mieloma pode ser detectada no sangue ou na urina e é designada como proteína monoclonal ou proteína M, que é representante do diagnóstico do mieloma múltiplo.

- **Diagnóstico**
- • Eletroforese das proteínas séricas ou urinárias.

- **Sintomas**

- • Dor óssea, que ocorre habitualmente nas costas ou nas costelas, hipercalcemia (que frequentemente se manifesta por sede excessiva, desidratação, constipação intestinal, alteração do estado mental, confusão, insuficiência renal (configuração da molécula de hemoglobina circulante - o formato das cadeias leves lambda) pode lesionar os túbulos renais), anemia pela redução da EPO porque está acometendo o rim e quando acomete o rim há a diminuição da massa renal e a produção do hormônio EPO.

- A leucemia é a doença maligna mais comum na infância, correspondendo a aproximadamente 30% dos casos de câncer em crianças. No Brasil, são registrados cerca de 7.400 casos de leucemia por ano, com um total de 5.500. mortes, o que representa o oitavo tipo de câncer mais frequente na população brasileira, segundo dados do Instituto Nacional Câncer (Inca).
-

- **DOENÇAS HEMATOLÓGICAS – DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS**

- Um dos motivos dos distúrbios hemorrágicos pode ser a trombocitopenia.
- **Causas**
 - Produção diminuída de plaquetas dentro da medula óssea por falta da produção de megacariócito, pois essas plaquetas são pedaços de citoplasmas da célula produzida pela medula óssea na sua condição mielóide; ou

- • Destruição aumentada das plaquetas, ou seja, essas plaquetas podem estar diminuídas porque está com um baço maior do que deveria e um baço hiperfuncionante destruindo mais plaquetas do que deveria; ou
- • Consumo aumentado de plaquetas por conta de algum outro distúrbio relacionado à, por exemplo, coagulação intravascular disseminada.

| Causa: Produção diminuída de plaquetas | Tratamento |
|---|--|
| Neoplasia maligna hematológica, leucemias agudas. | Tratar a leucemia, transfusão de plaquetas |
| Anemia aplásica: a medula está muito fraca e não consegue produzir nada, inclusive megacariócito. | Tratar a condição subjacente, o que gerou essa anemia aplásica. |
| Toxinas: algumas intoxicações podem resultar na produção diminuída de plaquetas | Remover a toxina |
| Medicamentos (p.ex. sulfas, metotrexato) | Interromper o medicamento ou diminuir a dose quando não for possível a interrupção |
| Quimioterapia: de maneira geral vai destruir a medula, as células provenientes dela. | Retardar ou diminuir a dose, fator de crescimento, transfusão de plaquetas . |
| Destruição aumentada das plaquetas | |
| Devido a anticorpos: mecanismo autoimune. Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) Lúpus eritematoso, Linfoma maligno Leucemias linfocítica crônica (LLC) Medicamentos | Tratar a condição. |
| Sequestro das plaquetas no baço aumentado | Pode haver a necessidade de esplenectomia, retirar o baço. |
| Devido à infecção: bacteriemia pós-infecção viral | Tratar a infecção para melhorar a normalidade da plaqueta |
| Consumo Aumentado de plaquetas | |
| Coagulação intravascular disseminada (CID): doença que será trabalhada no último item desse bloco. Formam micro-trombos na circulação e esses micro-trombos vão se agregando e a plaqueta funcional estará em menor quantidade. | |

- **Trombocitopenia – Manifestações Clínicas**
- • Em geral, não ocorrem sangramento nem petéquias (manchas vermelhas na pele) com contagens de plaquetas acima de 50.000/mm³, embora a cirurgia ou outro traumatismo possam ser acompanhados de sangramento excessivo. Observe que o valor normal das plaquetas é acima de 150 mil. Até o valor de 50 não há nenhum sintoma, embora a cirurgia ou outro traumatismo possa ser acompanhado de sangramento excessivo com esse valor.

- • Quando a contagem de plaquetas cai para menos de 20.000/mm³, podem aparecer petéquias, juntamente com sangramento nasal e gengival, sangramento menstrual excessivo e sangramento excessivo após cirurgia ou extração dentária.
- • Quando a contagem de plaquetas é inferior a 5.000/mm³, pode ocorrer hemorragia GI ou do sistema nervoso central espontânea e potencialmente fatal. Aqui é quando entra as situações de demandar a transfusão de forma profilática.

- • Se a produção de plaquetas estiver comprometida, as transfusões de plaquetas podem aumentar a sua contagem e interromper o sangramento ou evitar a hemorragia espontânea. Se o problema é que o corpo não produz haverá a transfusão para resolver o problema.
- • Quando ocorre destruição excessiva de plaquetas, as plaquetas transfundidas também são destruídas, e a contagem plaquetária não aumenta. Aqui, se o problema é a destruição excessiva, as novas plaquetas também serão destruídas sem que haja um resultado satisfatório.

- • A causa mais comum de destruição excessiva de plaquetas é a púrpura trombocitopênica idiopática que pode acontecer, por exemplo, após uma infecção que desencadeia um problema no corpo após um gatilho de infecção viral, por exemplo, e o corpo passa a destruir as plaquetas.

- **Púrpura Trombocitopênica Idiopática - (PTI)**
- • Autoanticorpos antiplaquetários que se ligam às plaquetas e aumenta a destruição.
- • Causas: lúpus eritematoso sistêmico, gestação, medicamentos.
- • É uma doença que afeta indivíduos de todas as idades, porém é mais comum entre crianças e mulheres jovens.

- **HEMOFILIA**

- • Hemofilia A: defeito genético, que resulta em deficiência ou defeito do fator VIII. (+ comum)
- • Hemofilia B: (também denominada doença de Christmas): defeito genético que provoca deficiência ou defeito do fator IX.

- **Sintomas**
- • sangramento nas articulações (joelhos, cotovelos, tornozelos, ombros, punhos e quadris); Hematúria espontânea e sangramento GI.

- **Tratamento**

- • fator de coagulação. Ele fica na corrente sanguínea sem estar ativado. A partir do momento que gera um trauma ou ruptura de um vaso sanguíneo, lança-se mão das plaquetas.
- • Os pacientes recebem os concentrados quando apresentam sangramento ativo ou como medida de prevenção antes de procedimentos traumáticos (p. ex., punção lombar, extração dentária, cirurgia).

- • A desmopressina (DDAVP), induz uma elevação significativa, porém transitória, nos níveis de fator VIII; o mecanismo dessa resposta não é conhecido. Nos pacientes com formas leves de hemofilia A, a desmopressina é extremamente útil, reduzindo significativamente a quantidade de hemoderivados necessária.
- • A desmopressina não é efetiva em pacientes com deficiência grave de fator VIII.

- Orientações
 - Os pacientes com hemofilia são instruídos a evitar quaisquer agentes capazes de interferir na agregação plaquetária, como ácido acetilsalicílico, AINE, ervas, suplementos nutricionais e álcool.
 - Essa restrição aplica-se aos medicamentos de venda livre, como remédios para resfriado.
 - A higiene dentária é muito importante como medida preventiva, visto que as extrações dentárias são perigosas.

- • A aplicação de pressão sobre uma pequena ferida pode ser suficiente para controlar sangramento se a deficiência de fator não for grave.
- • O tamponamento nasal deve ser evitado, visto que o sangramento frequentemente recomeça quando se remove o tampão.

- • As talas e outros aparelhos ortopédicos podem ser úteis nos pacientes com hemorragias articulares ou musculares.
- • Todas as injeções devem ser evitadas; os procedimentos invasivos (p. ex., endoscopia, punção lombar) devem ser reduzidos ou realizados após a administração da reposição do fator apropriado.

- **COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA**

- • A CID não é uma doença, mas um sinal de uma condição subjacente.
- • Causas:
 - sepsse, traumatismo, câncer, choque, descolamento da placenta, toxinas ou reações alérgicas.
- • A gravidade da CID é variável, porém ela comporta risco de vida potencial.
- • Ocorre alteração dos mecanismos hemostáticos normais na CID.

- • A resposta inflamatória gerada pela doença subjacente inicia o processo de Coagulação dentro da vasculatura.
- • As vias anticoagulantes naturais dentro do corpo estão simultaneamente comprometidas, e o sistema fibrinolítico está suprimido, de modo que ocorre formação de quantidades maciças de minúsculos coágulos na microcirculação.

- • Inicialmente, o tempo de coagulação está normal. Todavia, à medida que as plaquetas e os fatores da coagulação são consumidos para formar microtrombos, a coagulação falha.

- • Por conseguinte, o resultado paradoxal da coagulação excessiva consiste em sangramento.

- • **Manifestações clínicas:** falência da função dos órgãos. O declínio na função orgânica resulta habitualmente da formação excessiva de coágulos (com consequente isquemia em todo o órgão ou em parte dele) ou, com menos frequência, sangramento.

- • A coagulação excessiva deflagra o sistema fibrinolítico, que libera produtos de degradação da fibrina, os quais são anticoagulantes potentes, aumentando ainda mais o sangramento.

- Se o corpo está juntando fator de coagulação para formar fibrina e plaquetas para formar microtrombos e o corpo começa a liberar processo de fibrinólise. À medida que ele vai tentar dissolver os trombos, o sangramento aumenta. Por isso, a mortalidade é significativamente maior.

- • O sangramento caracteriza-se por baixos níveis de plaquetas e fibrinogênio, prolongamento do PT, aPTT e tempo de trombina e elevação dos produtos de degradação da fibrina (D-dímeros).
- • Os pacientes com CID franca podem sangrar das mucosas, dos locais de punção venosa e do trato GI e trato urinário. O sangramento pode incluir desde sangramento interno oculto mínimo até hemorragia profusa de todos os orifícios.

- • O paciente desenvolve a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (MODS) e pode exibir insuficiência renal, bem como infartos pulmonares e do sistema nervoso central multifocais, em consequência de microtromboses, macrotromboses ou hemorragias.

- **TERAPIAS PARA OS DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS**
- • Esplenectomia (retirada do baço): A esplenectomia pode ser necessária após traumatismo do abdome. Pode ocorrer hemorragia grave se o baço sofrer ruptura, visto que esse órgão é muito vascularizado. A esplenectomia também constitui um tratamento possível para distúrbios hematológicos.

- • Aférese Terapêutica (separação)
- Ex.: tira-se sangue, que é passado por uma máquina. A máquina retira as plaquetas e adiciona o citrato para evitar a coagulação e devolve hemácia, plasma. Também se pode doar de forma simples e as plaquetas serão em pouca quantidade. Tirar muitas plaquetas de um só paciente não é um problema.

- A aférese pode ser feita para a doação ou de forma terapêutica quando ela está em excesso.
- • Flebotomia Terapêutica: hematócritos elevados (policitemia vera) ou com absorção excessiva de ferro (p. ex., hemocromatose);

- **ONCOLOGIA**
- **ONCOGÊNESE**
- A oncogênese (onco, “câncer” + gênese, “origem”) é o processo de formação do câncer.
- **É composto por três estágios:**
- **1) Iniciação:** genes sofrem ação de agentes cancerígenos, desenvolvendo mutações.
- Cabe lembrar que o câncer é sempre uma doença genética, mas nem sempre hereditária. Isso, porque algumas mutações ocorrem em linhagens somáticas, que não são transmitidas para os descendentes. Uma mutação pode ser adquirida e transmitida aos descendentes, como é o caso das que ocorrem por efeito de radiação (por tal motivo, foram escolhidas pessoas mais velhas para realizar a limpeza da usina em Fukushima, no Japão, após o acidente nuclear ocorrido lá). Produtos químicos (como produtos de limpeza de uso constante) e vírus (como HPV e vírus de hepatites B e C) também são agentes cancerígenos.

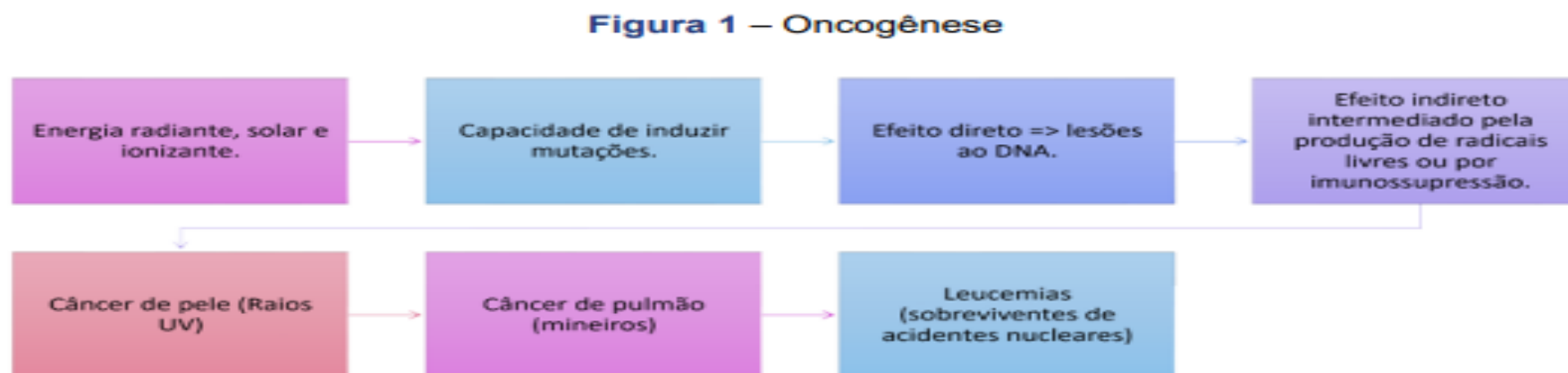
- **2) Promoção:** agentes oncopromotores começam a agir sobre as células mutadas (chamadas de “iniciadas”), estimulando o crescimento destas. As células mutadas encontram um ambiente favorável para se replicar. O tabaco é tanto agente de iniciação, quanto oncopromotor. O álcool é oncopromotor e, por alterar a membrana celular, tornando-a mais permeável, facilita a ação de agentes cancerígenos. Portanto, a combinação de tabaco e álcool é extremamente nociva. Até a fase de promoção a oncogênese é reversível, para isso sendo necessário interromper o hábito ou evento que promove a carcinogênese. Dessa forma, iniciação e promoção compõem a fase pré-clínica.

- **3) Progressão:** constitui a fase clínica da doença. É caracterizada pela multiplicação descontrolada e irreversível das células mutadas.
- Na fase de iniciação ainda não é possível detectar um tumor.

- Também é preciso destacar que as mutações adquiridas ocorrem devido a exposição prolongada a agentes cancerígenos. Por esse motivo, não existem doses seguras de consumo ou exposição a tais agentes. Os alimentos embutidos, por exemplo, contêm substâncias cancerígenas, como nitritos, nitratos e resíduos da defumação, que podem causar o surgimento de tumores no estômago ou intestino. Uma exceção é a radiação nuclear; ela, no entanto, tem efeito residual no organismo, que continua contaminado após a exposição inicial.

- O período de latência (fase pré-clínica) varia com a intensidade do estímulo carcinogênico, com a presença ou a ausência dos agentes oncoiniciadores, oncopromotores e oncoaceleradores, e com o tipo e a localização primária do câncer.

- **Oncogênese Física**
- É a formação de câncer por meio de agentes físicos. É resumida no esquema a seguir:



- Com relação à energia solar, tanto os raios UVA, quanto os raios UVB podem estimular o surgimento de cânceres. A energia ionizante citada acima faz referência à energia radioativa, que promove a ionização das células e a produção de radicais livres. Estes últimos pode causar alterações no metabolismo das células e na estrutura do DNA, além de ionizar outras moléculas, que também podem alterar o DNA.

- A oncogênese física também pode funcionar por imunossupressão, impedindo que o sistema imunológico elimine as células que sofreram mutação.
- Exemplos de situações em que ocorre oncogênese física são:
 - • câncer de pele, o tipo mais comum de câncer causado por agente físico;
 - • exposição que mineiros sofrem a radiações na sua atividade, pode provocar câncer de pulmão;
 - • exposição a radiação nuclear que profissionais de radiologia sofrem e que pode levar ao surgimento de leucemias.

- **Oncogênese Química**

- Envolve tanto a iniciação, quanto a promoção de tumores. Na iniciação, há fator iniciador ou carcinogênico que causa dano ou mutação na célula. As células iniciadas permanecem latentes até que sobre elas atuem agentes promotores. A promoção por fatores químicos estimula o crescimento da célula que sofreu mutação, podendo ocorrer a qualquer momento após a iniciação da célula.

- Os principais agentes promotores da oncogênese química são:
 - • Agentes químicos, como asbesto ou amianto e álcool;
 - • Processos inflamatórios: doenças inflamatórias intestinais predisõem o paciente a
 - desenvolver tumor no intestino;
 - • Hormônios: o câncer de mama e o câncer de próstata sofrem estimulação hormonal;
 - • Outros fatores que atuam no crescimento celular normal.

- Os agentes da oncogênese química estão relacionados a hábitos sociais, alimentares ou ocupacionais. Com relação aos hábitos ocupacionais, tem-se, por exemplo, que o trabalho como pintor é fato de risco para o câncer de bexiga e o trabalho noturno em geral é fato de risco para o câncer de mama. O sedentarismo também estimula a oncogênese química.
- Os agentes promotores químicos não têm ação carcinogênica isoladamente e seus efeitos podem ser revertidos caso a exposição seja interrompida.

- **Oncogênese Biológica**

- Por fim, tem-se a oncogênese por ação de agentes biológicos. Ela se dá por meio da incorporação de DNA ou RNA viral ao núcleo da célula hospedeira para reprodução dos vírus, o que causa inativação de antioncogenes (inibição da apoptose, da morte celular) ou ativação de proto-oncogenes (estimulação da proliferação celular). Os principais vírus que podem causar o surgimento de cânceres são:

- • HPV: vírus do papiloma humano, relacionado ao câncer do colo do útero; foi a primeira associada entre vírus e câncer descoberta.
- • EBV: Estein-Barr, relacionado ao linfoma de Burkitt, à doença de Hodgkin e ao carcinoma de nasofaringe. É um vírus comum, que pode provocar câncer apenas com a exposição prolongada.

- • HBV: vírus da hepatite B, relacionado ao carcinoma hepatocelular, que pode surgir em infecções crônicas.
- • Retrovírus: HTLV1, bastante transmitido por aleitamento materno, relacionado à leucemia (tumor em células sanguíneas) e ao linfoma (tumor sólido nos linfonodos) de células T.
- • Helicobacter pylori: associada ao câncer de estômago, devido à inflamação crônica (gastrite).

- **ESTADIAMENTO**

- É uma forma de classificação dos tumores, considerando o grau de invasão. Observa as estruturas atingidas pelo tumor.
- Isso influencia no tratamento. O estadiamento indica o ponto em que a doença está, dentro da evolução clínica.

- Os tumores malignos, apesar da sua grande variedade (mais de 100 tipos diferentes), apresentam um comportamento biológico semelhante.
- • crescimento
- • invasão local
- • destruição dos órgãos vizinhos (invasão loco regional)
- • disseminação regional e sistêmica

- O tempo gasto nestas fases depende tanto do ritmo de crescimento tumoral como de fatores constitucionais do hospedeiro.
- É possível que um tumor tenha uma fase de crescimento lenta, como o câncer de próstata.
- O tempo gasto em cada fase é que faz a diferença de evolução entre um tumor e outro.

- Por exemplo, duas crianças com o mesmo diagnóstico podem evoluir de forma distinta.
- A União Internacional Contra o Câncer (UICC) é a autoridade responsável por esse sistema de classificação de neoplasia maligna (TNM).
- Tumor: tem a ver com o tamanho do tumor primário. Vai do número 1 ao número 4. Existe um TNM para cada tipo de câncer.

- Obs: leucemia não se classifica como tumor primário, é um câncer das células sanguíneas.
- Os tumores sólidos podem ser classificados nesse sistema de classificação.
- T: T1, T2, T3, T4. É possível ter T1a; T1b.

- O “T” refere-se ao tamanho do tumor. Isso é medido nos maiores diâmetros.
- O “N” refere-se ao quanto ele se disseminou para linfonodos regionais. Por exemplo, o tumor na mama tem 1 cm. Essa mama tem drenagem em cadeias de linfonodo (primária, secundária e terciária). Verifica-se, então, até onde houve invasão dessa célula.

- Vai do N0 (não tem acometimento de linfonodo, a doença ainda está localizada) a N3.
- N1: invadiu uma cadeia de linfonodo
- N2: invadiu duas cadeias de linfonodo
- N3: invadiu três cadeias de linfonodo

- O “M” é a verificação de metástase.
- M0: não tem metástase
- M1: tem metástase

- Baseado nesse comportamento, a União Internacional Contra o Câncer (UICC) desenvolveu um sistema para classificar a evolução das neoplasias malignas.
- Sistema TNM, que leva em consideração a dimensão do tumor primário (T1 a T4), extensão da disseminação para linfonodos regionais (N0 a N3) e a presença de metástases à distância (M0 e M1).

- • A combinação das variantes T, N e M determina os estádios que variam entre I e IV
- • Após a classificação TNM e o grupamento por estádios serem estabelecidos, essa informação deve permanecer imutável no prontuário.
- Por exemplo, T2N0 Min0: não tem acometimento de linfonodo, não tem metástase. É uma doença localizada que está crescendo.

- Se a doença regredir, será um câncer em estágio 3 em regressão, por exemplo.
- A combinação das diversas subcategorias do TNM (letra e números) determina os estádios clínicos, que variam de I a IV, na maioria dos casos, havendo caso de tumor, como o de testículo, que tem sua classificação máxima no estágio III, ou seja, não tem o estágio IV.

- **ESTADIAMENTO PATOLÓGICO**

- Existe o estadiamento clínico, que é feito antes de cirurgias. Por exemplo, uma mulher traz uma história de nódulo na mama. Ela faz exames complementares (mamografia diagnóstica).
- Na biópsia, o patologista percebe os aspectos da célula (se tem aspecto de malignização).
- O estadiamento depende de exames complementares para verificação da extensão da doença.
- Esse é o estadiamento clínico.

- O estadiamento patológico baseia-se nos achados cirúrgicos e no exame anatomopatológicos da peça operatória.
- Obs.: histopatológico da biópsia – não é o mesmo da cirurgia.
- • No campo operatório é vista a extensão da doença.
- É estabelecido após o tratamento cirúrgico e determina a extensão da doença com maior precisão.

- Este estadiamento pode ou não coincidir com o estadiamento clínico e não é aplicável a todos os tumores, embora para alguns (pele e ovário, por exemplo) seja o único estadiamento possível.
- Para tumor de pele e de ovário somente é possível o estadiamento patológico.
- É grafado com a letra p minúscula antes das letras T, N e M: Exemplo: pT1pN1pM0.
- É mais preciso.

- **Importância do Estadiamento**

- A determinação da extensão da doença e a identificação dos órgãos por ela acometidos constituem um conjunto de informações fundamentais para:
 - • Obtenção de informações sobre o comportamento biológico do tumor;
 - • Seleção da terapêutica;
 - • Previsão das complicações;
 - • Obtenção de informações para estimar o prognóstico do caso;
 - • Avaliação dos resultados do tratamento;
 - • Investigação em oncologia: pesquisa básica e clínica;
 - • Publicação dos resultados e troca de informações

- O estadiamento produz conhecimento para o “futuro” e permite orientação para o momento presente.

- **FATORES DE RISCO**

- • O termo “risco” é usado para definir a chance de uma pessoa sadia, exposta à determinados fatores, ambientais ou hereditários, desenvolver uma doença.
- Ex.: uma pessoa saudável que é exposta à algum fator, ou tipo de exposição, possa desenvolver uma doença

- **Causas De Câncer**

- • O risco de câncer, em uma determinada população, depende das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas que a rodeiam, bem como das características biológicas dos indivíduos que a compõem.

- Ex.: lugares mais urbanizados, mais poluição, deslocamento de carro, e não a pé (predisposição ao sedentarismo), estresse da cidade grande, maior consumo de álcool e outras drogas, tipos de alimentação (fast food – aumento da densidade calórica, excesso de conservantes), tudo isso está relacionado às questões sociais, acesso ao serviço de saúde, questões ambientais, questões políticas e econômicas. Existem perfis diferentes de incidência de câncer para locais com diferentes índices de desenvolvimento humano.

- – Além disso, as características biológicas também devem ser observadas. Ex.: sexo, etnia (algumas etnias possuem maior incidência de cânceres específicos, como os de colorretais, câncer de estômago (sistema digestório), homens negros têm maior incidência de câncer de próstata, pessoas de pele muito branca com muita exposição aos raios solares têm maior incidência de câncer de pele.

- • Nem sempre a relação entre a exposição a um ou mais fatores de risco e o desenvolvimento do câncer é reconhecida facilmente. Ex.: alimentação.
- • Nas doenças crônicas, como o câncer, as primeiras manifestações podem surgir após muitos anos de uma única exposição (radiações ionizantes, por exemplo) ou exposições contínuas (radiação solar ou tabagismo, por exemplo) aos fatores de risco.

- O Que Causa o câncer?
- Existem as causas que são genéticas.
- Ex.: Há mulheres que fazem a mastectomia preventiva, porque tem alteração nos genes BRCA-1 e BRCA-2. A mutação nos genes BRCA-1 e BRCA-2 pode causar o câncer. Mas existem pessoas que além da mutação tem um histórico de câncer em parentes próximos, mas só isso não é o suficiente, a questão genética apenas contribui com dez a vinte por cento dos casos de câncer, contra oitenta a noventa por cento da contribuição dos fatores ambientais

- **Principais Causas Externas**

- • Tabagismo (pulmão e muitos outros), uma das maiores causas;
- • Bebidas alcoólicas (boca, orofaringe, laringe, esôfago e fígado);
- • Exposição solar excessiva (pele);
- • Infecções virais (leucemia, câncer do colo do útero, câncer de fígado);
- • Exposição à radiação ionizante.
- Ex.: raio x, raios gama.
- Obs.: Os raios UVA e UVB não são radiação ionizante, são considerados como radiação não ionizante.

- **Principais Causas Internas**

- • Fatores hormonais, imunológicos, mutações genéticas;
- • Fator genético pode exercer influência na oncogênese, mas são raros os tumores que se devem exclusivamente a fatores familiares;
- • Envelhecimento aumenta a suscetibilidade a transformações malignas; maior tempo de exposição a agentes carcinogênicos.
- Obs.: Os cânceres infantojuvenis são basicamente relacionados a fatores internos. Crianças não têm muito tempo de latência, elas têm pouca exposição à fatores de risco.

- **Aspectos Modificáveis**

- • Tabaco: o uso do tabaco está relacionado ao câncer de bexiga, pâncreas (está nas últimas estimativas, e se deu muita importância), colo do útero, leucemia mieloide.
- • Alimentação inadequada: está relacionada ao câncer de mama, cólon, próstata e esôfago.
- • Inatividade Física: está relacionada aos cânceres de cólon, reto, mama (pós-menopausa), endométrio.

- • Obesidade: relacionada ao câncer de endométrio, rim, vesícula biliar e mama.
- • Consumo excessivo de bebidas alcóolicas: está relacionado ao câncer de faringe, laringe, esôfago, fígado, mama, cólon e reto.
- Agentes infecciosos HPV, HBV, Helicobacter pylori: estão relacionados aos cânceres de colo do útero, pênis, orofaringe, estômago, fígado.

- **Rastreamento do Câncer**
- O rastreamento caracteriza-se pela aplicação de testes em pessoas assintomáticas, em uma população-alvo definida, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade atribuída a uma doença específica.
- Obs.: perceba que o rastreamento não se destina a todas as pessoas. Existe uma população específica na qual o benefício líquido será favorável. Além disso, o sistema de saúde precisa ter condições financeiras de oferecer os tratamentos para todos os rastreados que necessitem.

- Obs.: deve-se trabalhar os índices em conjunto (morbidade e mortalidade), sendo o mais importante deles o índice de mortalidade.

- O rastreamento é uma das estratégias para o controle do câncer e figura como a fase inicial de identificação de um grupo populacional que deverá ser submetido a outros procedimentos para receber o diagnóstico final e o respectivo tratamento, quando indicado, envolvendo possíveis benefícios e riscos (BRASIL, 2010; ZONTAR et al., 2017).

- Obs.: note que o rastreamento em si não fornece um diagnóstico. Trata-se de um processo de equilíbrio entre a especificidade e a sensibilidade do teste, pois o teste muito específico tem uma chance maior de ter falsos negativos devido à falta de sensibilidade, enquanto o teste muito sensível tem um número excessivo de falsos positivos que necessitam de confirmação.
- No caso de uma queixa que antecede qualquer processo de teste, tem-se o diagnóstico, e não o rastreamento do câncer

- **Rastreamento oportunístico**
- Os exames de rastreamento são realizados a partir de demanda própria dos indivíduos ou oferecidos por profissionais de saúde por ocasião da procura da unidade por outros motivos.

- **Rastreamento Organizado**
- Há uma coordenação das ações. A população-alvo é monitorada e convidada para a realização do exame de rastreamento na periodicidade definida. Os fluxos de seguimento na investigação diagnóstica e tratamento são bem definidos e os indicadores do programa são monitorados periodicamente.

- Nessa modalidade, existe um monitoramento das informações e dos indicadores relativos ao rastreamento e ao seguimento dos indivíduos.
- Obs.: um sistema de informações gera os indicadores para que possa ser feita a programação de políticas de saúde.
- Em geral, há programas de qualidade relativos ao teste de rastreamento e/ou confirmação diagnóstica

